وزارة التعليم العالي
جامعة حلب
كلية الطب البشري
قسم الجراحة
شعبة الجراحة العامة



تدبير السلعة الدرقية متعددة العقد في مشافي جامعة حلب

Management of
Multi Nodular Goiter in Aleppo University Hospitals

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير- الدراسات العليا في الجراحة العامة

إعداد طالب الدراسات العليا

الدكتور : أحمد محمود شعبان

٢٠١٠ مـ - ١٤٣١ هـ

وزارة التعليم العالي
جامعة حلب
كلية الطب البشري
قسم الجراحة
شعبة الجراحة العامة



تدبير السلعة الدرقية متعددة العقد في مشافي جامعة حلب

Management of
Multi Nodular Goiter in Aleppo University Hospitals

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير- الدراسات العليا في الجراحة العامة

إعداد طالب الدراسات العليا

الدكتور : أحمد محمود شعبان

بإشراف

الأستاذ الدكتور: نهاد محلي

أستاذ الجراحة العامة - كلية الطب- جامعة حلب

2010 مـ - ١٤٣١ هـ



وزارة التعليم العالي
جامعة حلب
كلية الطب البشري
قسم الجراحة
شعبة الجراحة العامة

تدبير السلعة الدرقية متعددة العقد في مشافي جامعة حلب

Management of Multi Nodular Goiter in Aleppo University Hospitals

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير – الدراسات العليا في الجراحة العامة

إعداد طالب الدراسات العليا

الدكتور : أحمد محمود شعبان

بإشراف
الأستاذ الدكتور: نـهاد محلي

أستاذ الجراحة العامة ـ كلية الطب ـ جامعة حلب

قدمت هذه الرسالة استكمالاً لمتطلبات نيل شهادة الدراسات العليا في الجراحة العامة
من كلية الطب البشري ـ جامعة حلب

٢٠١٠ مـ ـ ١٤٣١ هـ

شهادة

أشهد أن العمل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قام به المرشح طالب الدراسات العليا الدكتور أحمد محمود شعبان في شعبة الجراحة العامة تحت إشراف الأستاذ الدكتور نهاد محلي أستاذ الجراحة العامة من كلية الطب بجامعة حلب .

وأي رجوع إلى بحث آخر في هذا الموضوع هو موثق في النص.

المرشح طالب الدراسات العليا	المشرف على الرسالة
الدكتور: أحمد محمود شعبان	الأستاذ الدكتور: نهاد محلي

تصريح

أصرح بأن هذا البحث : تدبير السلعة الدرقية متعددة العقد في مشافي جامعة حلب
لم يسبق أن قُبل للحصول على أية شهادة ، ولا هو مقدم حالياً للحصول على أية شهادة أخرى.

المرشح طالب الدراسات العليا

الدكتور: أحمد محمود شعبان

نوقشت هذه الرسالة بتاريخ :   /   /   ٢٠١٠ م

و أجيزت

عضو	عضو	المشرف
أ . م . د : عادل بساطة	م . د : رياض زرز	أ. د : نهاد محلي

كلمة شكر

من علمني حرفاً ، كنت له عبداً ....

في نهاية هذه السنوات الخمس التي قضيناها متنقلين في أقسام الجراحة في مشفى حلب الجامعي الكبير ومشفى الكندي التعليمي ، لابد لنا من شكر أساتذة قسم الجراحة و مدرسيه على ما بذلوه من جهد لتهوين الصعاب و تذليلها من طريقنا.

وأخصّ بالشكر : الأستاذ الدكتور نهاد محلي رئيس قسم الجراحة و الذي شرفني بقبوله الإشراف على رسالتي ، و الأستاذ المساعد الدكتور : عادل بساطة ،

و المدرس الدكتور : رياض زرز .

و الذين تعلمنا منهم الكثير ، فلهم مني جزيل الشكر والاحترام والتقدير.

د . أحمد عبدو محمود شعبان

فهرس المواضيع

فهرس الجداول

فهرس الأشكال

مقدمة البحث

نظرا لشيوع السلعة متعددة العقد في بلادنا ، كثرة شكاية المرضى من كتلة في مقدمة العنق ، خوف الكثير من المرضى من الخباثة في مثل هكذا كتل مما يدفعهم لطلب المشورة الطبية بشكل عام و الجراحية بشكل خاص ، كان لا بد من الاهتمام بهذه الشكايات والتوسع في دراسة السلعة الدرقية لتحديد السلعة الجراحية والوقت المناسب للتداخل الجراحي .

يهدف هذا البحث إلى تسليط الضوء على السلعة متعددة العقد من حيث التعريف بالمرض ونسبة انتشاره وكيفية تقييم مريض مصاب بسلعة متعددة العقد و الوصول للتشخيص الصحيح ، مع لفت الانتباه للخباثة المرافقة للمرض ، كما تطرق البحث إلى أنواع العلاج المختلفة : العلاج الدوائي و العلاج باليود المشع ، وانتهاء بالجراحة ، مع ذكر استطبابات كل خيار علاجي .

مع التركيز على الجراحة كخيار أساسي في التدبير ، و ذكر أنوع الجراحة المجراة و ميزات كل طريقة ومساوئها

ثم تمت مقارنة نتائج الدراسة مع مجموعة من الدراسات العالمية الحديثة ، ثم مجموعة من الخلاصة و التوصيات التي توصلنا إليها في نهاية الدراسة .

الباب الأول

الدراسة النظرية

الـفـصل الأول

البحث الأول

لمحة تاريخية : (٣٠)

لقد عرفت السلعة (الضخامة الدرقية) منذ عام 2700 قبل الميلاد وذلك قبل أن تعرف الغدة الدرقية نفسها التي لم تعرف إلا في عصر النهضة من قبل الباحثين الإيطاليين ، وكلمة الغدة الدرقية (من التعبير اليوناني Thyreoeides) تنسب إلى توماس وارتون في المصور الغدي له عام 1656.

ولقد اختلفت معالجة السلعة اختلافاً بيناً ولعل أكثر المعالجات فعالية كانت المستحضرات البحرية مثل الطحالب المدخنة (لاحتوائها على اليود) ، أما جراحة الدرق فقد كانت محفوفة بالأخطار مع معدلات وفيات واختلاطات مرتفعة إلى حد بعيد ولكن مع تطور التخدير العام وأساليب العقامة في القرن التاسع عشر تحسنت قدرة الجراحين على إجراء الجراحة الدرقية بمعدل وفيات منخفضة ولقد كان إيميل ثيودور كوشر (1841 – 1917) من أشهر جراحي الدرق ونال جائزة نوبل في الطب عام 1909 على عمله المميز في جراحة الدرق .

البحث الثاني

لمحة جنينية : (٣١)

تنشأ الغدة الدرقية كبروز خارجي من المعي الأمامي الابتدائي في الأسبوع الثالث من الحمل ، وهي تنشأ عند قاعدة اللسان في منطقة الثقبة العوراء (FORAMEN CECUM) تتسمك خلايا الأديم الباطن في أرضية بداءة البلعوم لتشكل بداءة الدرق اللاأنسية (medial thyroid anlage) التي تنزل ضمن العنق أمام التراكيب التي تشكل العظم اللامي و الحنجرة .

وأثناء نزولها تبقى البداءة متصلة بالثقبة العوراء من خلال أنبوب مبطن بالظهارية يعرف باسم القناة الدرقية اللسانية (thyroglossal duct) .

تنشأ الخلايا الدرقية الجريبية من الخلايا الظهارية المكونة للبداءة ، وتنشأ بداءتان جانبيتان من الجيب الغلصمي الرابع وتتحدان مع البداءة الناصفة في الأسبوع الخامس للحمل ، تنشأ البداءتان الجانبيتان من الأديم الظاهر العصبي (الجسمين جانب الغلصميين)و تتطوران إلى الخلايا حول الجريبية المنتجة للكالسيتونين أو الخلايا C ،حيث يهاجران ليتوضعا في المنطقة الخلفية العلوية للدرق .

تظهر الجريبات الدرقية في الأسبوع الثامن ، ويبدأ تشكيل الغراء الدرقي في الأسبوع الحادي عشر من الحمل.

البحث الثالث

لمحة تشريحية : (٣٠.٣١)

الغدة الدرقية الطبيعية عند الكهول ذات لون بني فاتح متماسكة القوام ، وتزن حوالي 15 إلى 20 غراماً، وتتكون من فصين جانبيين يتحدان بالبرزخ الذي يمتد أمام الحلقتين الرغاميتين الثانية و الثالثة ، يقيس الفص الدرقي حوالي 4 سم طولاً و2 سم عرضاً ومن 20 إلى 40 ملم سماكة ، أما سماكة البرزخ فتبلغ 2 إلى 6 ملم ، يتوضع الفصان الجانبيان على جانبي الرغامى ويصلان إلى منتصف الغضروف الدرقي للحنجرة في الأعلى ، في حين يجاوران الغمد السباتي والعضلة القترائية في الجانبين ، أما في الأمام فيتجاوران مع العضلات الشريطية (القصية الدرقية والقصية اللامية)، وفي حوالي 80% من الأشخاص يوجد الفص الهرمي ويتوضع إلى الأيسر قليلاً من الخط المتوسط ويمتد للأعلى من البرزخ على طول الوجه الأمامي للغضروف الدرقي ، وهو بقايا القناة الدرقية اللسانية وعندما يكون عضلياً يدعى رافعة الغدة الدرقية.

تتصل الوجوه الخلفية الأنسية للفصين الدرقيين بالغضروف الحلقي والحلقات الرغامية العلوية بواسطة رباط Berry (تكثف محفظة الغدة) أو الرباط الخلفي المعلق للدرق .

تتوضع غدد جارات الدرق الأربعة متاخمة بشكل حميم للدرق على السطح الخلفي الوحشي للفصين الدرقيين على بعد حوالي 1 سم من الشريان الدرقي السفلي عند 80% من الأشخاص ، وتكون الغدتان العلويتان ذات توضع خلفي أكثر من الغدتين السفليتين حيث تتوضعان عادة على مستوى الغضروف الحلقي أما الغدتان السفليتان فذاتا قابلية للاختلاف أكثر في موضعهما ولكنهما تتوضعان عادة إلى الأمام من العصبين الحنجريين الراجعين .

تغلف الغدة الدرقية بلفافة ضامة رخوة تتشكل من انشطار اللفافة الرقبية العميقة إلى انقسامين أمامي وخلفي ، وتتصل الغدة الدرقية بالرغامى وتتعلق بالحنجرة فهي تتحرك للأعلى عند ارتفاع الحنجرة أثناء البلع ،أما المحفظة الحقيقية للحنجرة فهي طبقة ليفية رقيقة تلتصق بالغدة بشكل حميم وترسل حواجز تنغمد في الغدة مشكلة فصيصات كاذبة .

البنية النسيجية للدرق : [٣٠،٣١]

تنقسم الغدة الدرقية مجهرياً إلى فصيصات يحوي كل منها من 20 إلى 40 جريباً ويوجد بشكل تقريبي 3 مليون جريب في الغدة الدرقية عند الذكر الكهل ، وتكون هذه الجريبات كروية الشكل ويقيس قطرها حوالي 30 ميكرون ، ويتبطن كل جريب بخلايا ظهارية مكعبة ويحتوي على مخزن مركزي من الغراء المفرز من الخلايا الظهارية بتأثير الهرمون النخامي TSH والهرمون الحاث للدرق Thyroid stimulating hormon، أما المجموعة الأخرى من الخلايا الدرقية المفرزة فهي الخلايا C (أو الخلايا جانب الجريب) التي تحوي وتفرز هرمون الكالسيتونين ، وتوجد هذه الخلايا على شكل خلايا فردية أو تتجمع في تكتلات صغيرة في اللحمة ما بين الجريبات متقاربة وسط الخلايا الجريبية ، وتتوضع هذه الخلايا في القطبين العلويين للفصين الدرقيين مما يشير إلى أصلها كخلايا من الوريقة الظاهرة العصبية مشتقة من الأجسام الغلصمية المندثرة وهي جزء من مجموعات خلايا (APUD) الطليعية الحاوية على الأمين القانصة لنازعة الكاربوكسيل amin containing precursor uptake decarboxylase التي وصفها الباحث بيرسي Pearse.

التروية الدموية : [٣٠،٣١]

تمتلك الغدة الدرقية تروية دموية غزيرة بواسطة أربعة شرايين رئيسية ، حيث ينشأ الشريانان الدرقيان العلويان من الشريانين السباتيين الظاهرين وذلك عند مستوى التفرع السباتي الأصلي تقريباً وينزلان عدة سنتمترات في العنق إلى القطب العلوي لكل فص درقي ، حيث يتفرع كل منهما إلى فرعين: أمامي وخلفي عندما يصلان للغدة

أما الشريانان الدرقيان السفليان فينشأ كل منهما من الجذع الدرقي الرقبي للشريان تحت الترقوة (الأيمن والأيسر) ويدخلان إلى الغدة من الناحية الخلفية الوحشية

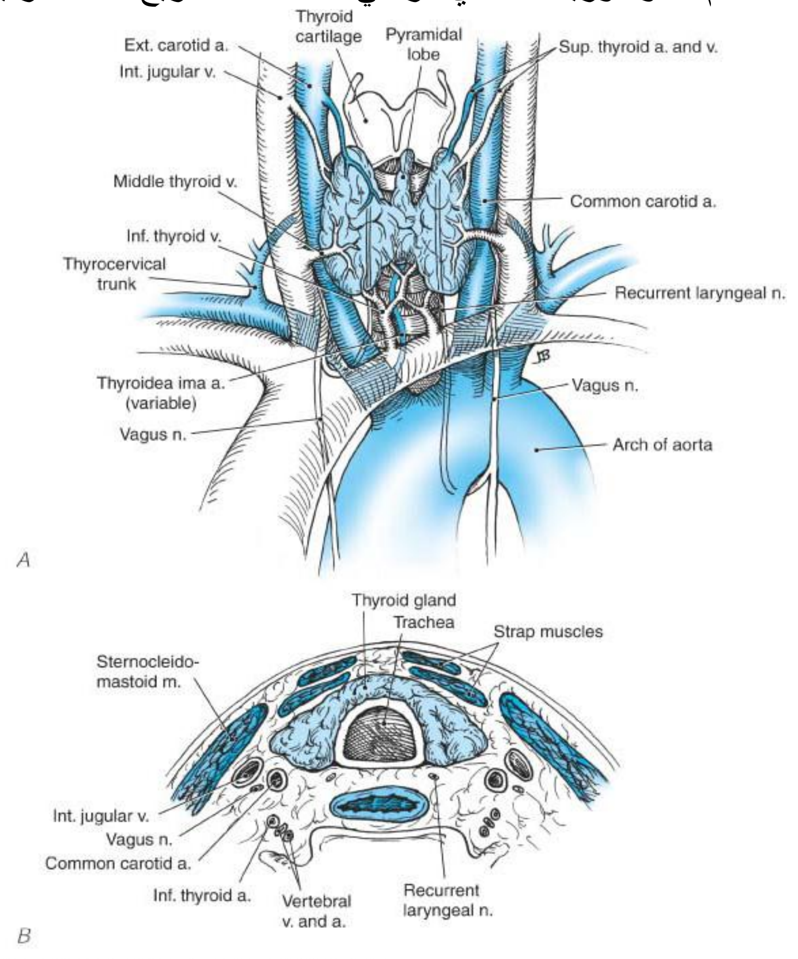
ويوجد في بعض الأحيان شريان خامس هو الشريان الدرقي الناصف يدعى thyroideaima ينشأ بشكل مباشر من الأبهر أو من الشريان الذي لا اسم له ويصعد أمام الرغامى ليدخل الغدة الدرقية من الأسفل على الخط الناصف .

النزح الوريدي : [٣٠.٣١]

تتشكل ضفيرة وريدية غزيرة تحت المحفظة الدرقية تنزح الدم الوريدي بواسطة ثلاث مجموعات من الأوردة

- الأوردة الدرقية العلوية تتشكل عند قمتي الفصين الدرقيين وتنزح الدم للأوردة الوداجية الباطنة.
- الأوردة الدرقية الوسطى تتشكل عند الجزء المتوسط للوجه الوحشي للفصين الدرقيين وتنزح الدم إلى الأوردة الوداجية الباطنة.

الأوردة الدرقية السفلية تتشكل عند القطبين السفليين وتنزح الدم إلى الأوردة الوداجية الباطنة أو الوريد اللا اسم له أو الوريد العضدي الرأسي . الشكل : تشريح الغدة الدرقية : (٣١)

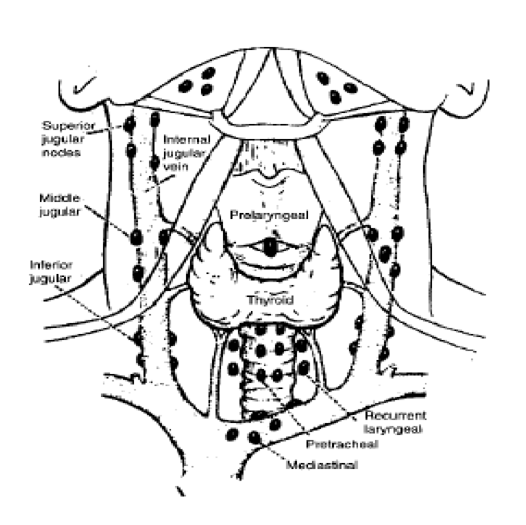


النزح اللمفي :) ٣٠.١٩(

النزح اللمفي الدرقي غزير ومتعدد الاتجاهات :

ينزح القسم العلوي من الفصيين الدرقيين ومتوسط البرزخ إلى المجموعة العلوية من عقد الوداجي الباطن في حين ينزح القسم السفلي من الفصين الدرقيين إلى المجموعة السفلية من عقد الوداجي الباطن والتي تنزح بدورها إلى العقد أمام وحول الرغامى و العقد المنصفية الأمامية العلوية . ولأغراض عملية تعرف منطقة النزح اللمفي للدرق كامتداد من العظم اللامي علوياً إلى الوريد اللااسم له سفلياً ووحشياً إلى الغمدين السباتيين.

- غالباً ما تدعى العقد اللمفية التي تظهر على الخط الناصف مباشرة أعلى الغدة الدرقية بعقد دلفيا.



النزح اللمفي للدرق (16)

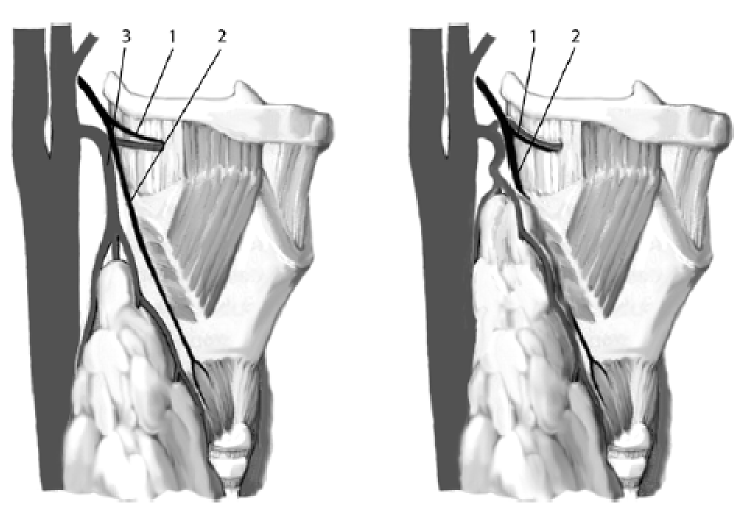
تعصيب الغدة الدرقية : (٣٠.٣١)

يأتي التعصيب للغدة من الألياف العصبية الودية من العقد الودية الرقبية العلوية والمتوسطة ،وتدخل هذه الألياف للغدة مع الأوعية الدموية وهي ذات تأثير وعائي فعال، في حين تستمد الغدة الألياف نظيرة الودية من العصب المبهم وتصل هذه الألياف إلى الغدة عبر فروع الأعصاب الحنجرية

ومن الأهمية بمكان معرفة العلاقة الحميمية التي تربط الغدة الدرقية بالعصبين الحنجريين الراجعين والاختلافات الممكنة في مسار هذين العصبين وإن أذية أحدهما يؤدي لشلل في الحبل الصوتي الموافق لجهة الأذية ويجب أن يأخذ الجراح على عاتقه في ممارسته المثالية أن يحدد هذه الأعصاب ولا أن يتجنب أذيتها فقط .

- ينشأ العصب الحنجري الراجع من العصب المبهم في الجانبيين ، ففي الجانب الأيمن ينشأ العصب الراجع الأيمن عندما يعبر العصب المبهم الجزء الأول للشريان تحت الترقوة حيث ينعطف على شكل عروة تحت الشريان تحت الترقوة ويصعد بشكل مائل قليلاً ليدخل الحنجرة عند مستوى الغضروف الحلقي ، في حين ينشأ العصب الحنجري الراجع الأيسر من المبهم عندما يعبر قوس الأبهر وينعطف على شكل عروة للخلف ثم يصعد انسياً في الميزابة الرغامية المريئية ليدخل الحنجرة بشكل مقابل للعصب الراجع الأيمن ويظهر الشكل التالي المسار القابل للاختلاف للعصبين الحنجريين الراجعين وعلاقتهما مع الشريان الدرقي السفلي.
- لا يكون العصبان الحنجريان الراجعان راجعين دائماً وهذا الاختلاف التشريحي يوجد عند 1% من الناس وبشكل دائم تقريباً في الجهة اليمنى حيث ينشأ العصب الحنجري من العصب المبهم ويسير مباشرة باتجاه الحنجرة بشكل متاخم للأوعية الدرقية العلوية ومن النادر أن يحدث هذا التشوه التشريحي في الأيسر إلا بوجود قلب أيمن أو تبادل منشأ الأوعية وهذا التوضع يعرضه للأذية بشكل أكبر خلال الجراحة .
- ينشأ العصب الحنجري العلوي من العصب المبهم قرب قاعدة القحف وينزل للأنسي من الأوعية السباتية وينشطر العصب عند مستوى العظم اللامي إلى فرعين أحدهما حسي (الفرع الباطن) والآخر حركي (الفرع الظاهر) ويسير الفرع الظاهر على الوجه الوحشي للعضلة المعصرة السفلية وينزل ليعصب العضلة الحلقية الدرقية بشكل متاخم لأوعية القطب العلوي وفي 21% يكون هذا العصب ملاصقاً بشكل حميم لهذه الأوعية ويكون بذلك معرضاً لخطر الأذية أثناء الجراحة ولتجنب أذيته من الواجب ربط أوعية القطب العلوي أقرب ما يمكن للغدة الدرقية بعد عزلها بالخاصة وتسليخها عن العضلة الحلقية الدرقية .

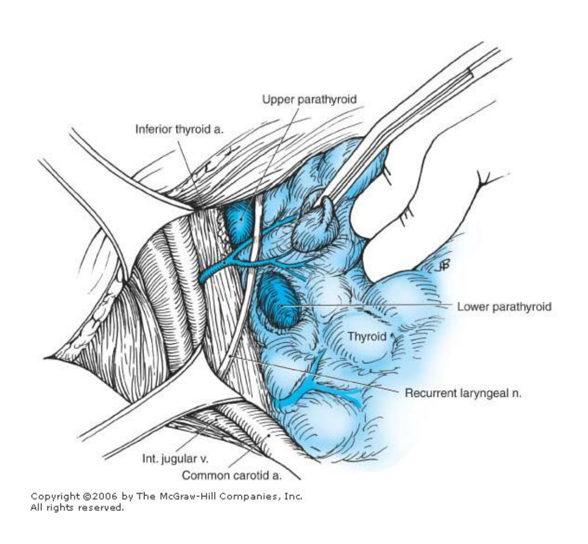
- إن أذية الفرع الظاهر للعصب الحنجري العلوي يؤدي إلى عدم القدرة على توتير الحبل الصوتي وبالتالي عدم إمكانية الوصول و الاستمرار للأصوات العالية الحدة والتوتر والتي قد تكون نتيجة مدمرة لبعض الوظائف (المغنون ، المذيعون ،...) . **الشكل :** (٣٣)



Most common variations of the external branch of the superior laryngeal nerve.
1 Internal branch , 2 external branch , 3 superior thyroid artery.(35)

العلاقة مع جارات الدرق : (١٩.٣٠)

تكون جارات الدرق على ارتباط وثيق مع الغدة الدرقية وهي معرضة للأذية خلال الجراحة ، تتزود جارات الدرق بتروية دموية انتهائية مع فرع انتهائي صغير للشريان الدرقي السفلي و أحياناً يشارك الشريان الدرقي العلوي بفرع صغير وأذية هذا الفرع الانتهائي يؤدي إلى نخر إقفاري للغدة المصابة لذا على الجراح أن ينتبه للطبيعة الناعمة لهذه التروية الانتهائية فعند تسليخ الغدة جارة الدرق عن المحفظة الدرقية يجب ربط الفروع الانتهائية للشريان الدرقي السفلي بعيداً عن تروية جارة الدرق وليس عند الجذع الرئيسي للشريان الدرقي السفلي ويمكن ملاحظة معظم جارات الدرق ضمن دائرة قطرها 1 سم من مكان التقاء الشريان الدرقي السفلي بالعصب الراجع .



الشكل : علاقة جارات الدرق بالعصب الحنجري الراجع (٣١)

البحث الرابع :

لمحة فيزيولوجية : (٣٠.٣١)

تؤثر الغدة الدرقية على معدل الاستقلاب في كافة الأنسجة عبر إفرازها لهرمونيها الأساسيين الثيروكسين (T4) والثايرونين ثلاثي اليود (Thyroxine and Triiodo Thyronine (T3 وهكذا فإن زيادة إفراز هذين الهرمونين تحرض على زيادة معدل الإستقلاب و العكس بالعكس، يتم حث إفراز T3,T4من الدرق عن طريق الهرمون الحاث للدرق (TSH) والذي تفرزه النخامى الأمامية ، و يتثبط إفراز TSH من النخامى بشكل مباشر بتأثير إفراز T3 و T4 (آلية التلقيم الراجع السلبي)، و بدوره فإن إفراز TSHمن النخامى يتحرض بالهرمون المفرز من منطقة ما تحت المهاد (الوطاء) و هو الهرمون المحرر للهرمون الدرقي Thyrotropin releasing hormone TRH و يقع إنتاج الهرمون الدرقي تحت تأثير عدد من العوامل الفيزيولوجية و المرضية و الدوائية .

تركيب الهرمونات الدرقية : (٣٠.٣١)

يعتمد تكوين الهرمونات الدرقية على توفر اليود خارجي المنشأ وعلى معدل الحاجة اليومية الضرورية من اليود هي 1.0 ملغ ، ويوجد اليود بشكل أساسي في السمك والحليب والبيض ويضاف اليود بشكل روتيني للخبز والملح في معظم دول العالم وذلك لإنقاص تواتر حدوث العوز اليودي المتهم الرئيسي في إحداث السلعة

تتألف خطوات تركيب الهرمون الدرقي من:

- القنص الفعال لليود وتركيزه في الخلايا الجريبية
- الأكسدة السريعة لليوديد إلى يود (iodide to iodine)
- ربط اليود بالتيروزين الموجود في الغلوبولين الدرقي Thyroglobulin
- ازدواج هذه التيروزينات اليودية (سواء الوحيدة أو الثنائية)لتشكيل الهرمونات الدرقية الفعالة T3وT4.

سرعان ما يرتبط اليود بجزيئات التيروزين الموجودة بغزارة في الغلوبولين الدرقي (وهو بروتين سكري كبير)مما يؤدي لتشكيل جزأين منفصلين :

التيروزين أحادي اليود(MIT)

والتيروزين ثنائي اليود (DIT).

ويتحد جزيئان من (DIT)فيشكلان التيروزين رباعي اليود أو الثيروكسين (T4)

أو يتحد جزيء من (DIT) مع جزيء من(MIT) فيشكل التيروزين ثلاثي اليود (T_3) أوالتيروزين ثلاثي اليود العكسي(rT_3) وتتوسط خميرة البيروكسيداز في هذا الازدواج سواء الأول أو الثاني ويعتمد معدل هذا الازدواج (أي معدل اقتران DIT مع DIT لتشكيل T_4 ،أواقترانDIT مع MIT لتشكيلT_3) على مستويات TSH.

عندما يحصل خلل كما في نقص اليوديد أو في أكسدته إلى يود بسبب مرض أو بسبب عقاقير دوائية فمن الممكن حدوث السلعة الدرقية أو نقص نشاط الدرق.

تقوم الأدوية المضادة للدرق (بروبيل ثيويوراسيل propylthiouracil ، الميثيمازل methimazole ،الكاربيمازول carbimazol) بتثبيط ارتباط اليود وازدواج مركبات اليودوتيروزين والتي يتواسطها البيروكسيداز الدرقي .

خزن وإفراز واستقلاب الهرمون الدرقي : (٣٠)

- ❖ يرتبط T_3، T_4مع الغلوبولين الدرقي حيث يتم خزنها في الغراء ضمن الجريبات الدرقية، وتتحرر الهرمونات الفعالة بحدثية الالتقام الخلوي endocytosis . حيث يتم أخذ الغراء من قبل الخلية الجريبية على شكل رزم متفرقة (إندوسوماتendosomes) والتي تلتحق لاحقا بالجسيمات الحالة (الليزوزومات lysosomes) التي تحتوي على خمائر الهيدروكسيل hydroxylases ، وتؤدي هذه الخمائر إلى إنتاج كافة الجزيئات : T_4، T_3 ، rT_3 MIT ، DIT ويتحرر معظم اليود عبر حدثية نزع اليود من DIT وMIT ، ويبقى ضمن الجريب، أما الثيرورينات اليودية (T_4 ، T3 ، rT_3) فهي أكثر مقاومة لهذه الحدثية (حدثية نزع اليود) ولذا يتم إفرازها وتعتمد كافة الخطوات السابقة أيضا على TSH
- ❖ تتصل الهرمونات الدرقية الفعالة الجائلة في الدوران مع بروتينات البلاسما وخاصة البروتينات الحاملة proteins carrier: الغلوبولين الرابط للهرمون الدرقي (TBG)، وطليعة الألبومين الرابطة للهرمون الدرقي (TBPA) ، والألبومين، وإن حوالي 98.%99 من الهرمون الدرقي الجائل في البلاسما يرتبط مع البروتين ، في حين أن الباقي (02.02%) يكون غير مرتبط وهو الجزء الفيزيولوجي الحر الفعال ، ويحدث في بعض الحالات أن يزداد وجود TBG ويحدث هذا عادة كنتيجة للتأثيرات التي يقوم بها الاستروجين (أثناء الحمل أواستخدام الحبوب المانعة للحمل) ، وتؤدي هذه الزيادة إلى كميات أكثر ارتفاعا منT_4 الجائل في الدوران وذلك بسبب زيادة القدرة الحاملة في المصل (بزيادة البروتين الرابط)، وفي مثل هذه الحالات يبقى T_4 الحر الفعال غير متأثر بهذه الحالات .
- ❖ إن T_3 هو الأكثر قوة بين الهرمونين الدرقيين (أما rT_3فهو خامل بيولوجياً) ، وعلى الرغم من كون المستويات الجائلة في الدوران من T_3 أقل بكثير من T_4(حيث أن معدل T3 إلى T4 هو 1إلى10حتى 1إلى20)، لكن T3 ذو ارتباط أقل تماسكاً مع بروتين البلاسما بالمقارنة معT4،ولذا فإنه يدخل إلى الأنسجة بسهولة أكثر ، وهكذا فإن T3 أكثر فعالية منT4 بثلاثة إلى أربعة أضعاف في وحدة الوزن ، مع نصف عمر يقارب اليوم الواحد بالمقارنة مع سبعة أيام بالنسبة لـT4 . وعلى الرغم من كون الغدة الدرقية تنتج بعضاً من T3وrT3 لكنه من المعروف أن 75%من T3 ينتج من التحول المحيطي الخارج درقي لـT4إلى T3 في الأنسجة المحيطة ،

وإن حوالي 85% من T4 يتحول محيطياً إلى rT3 (الخامل استقلابياً) وT3 الفعال وتقترح بعض الدراسات أن T4 ما هو إلا طليعة هرمون prohormone وأن T3 هو الهرمون الوحيد الذي يعمل على المستوى الخلوي .

نزع اليود والإطراح : (٣٠)

❖ يحدث نزع اليود من الهرمونات الدرقية بتأثير ثلاثة أنماط من الإنزيمات النازعة لليود وهي نوعية بالنسبة للأنسجة . ويعاد اليود المتحرر إلى الدم حيث يدخل من جديد في المدخر الاستقلابي لليود ، أما T4،T3 الباقية عن هذا الإجراء فتكون مقترنة بالحمض الغلوكوروني Glucuronic acid والذي يجعل الهرمونات قابلة للذوبان في الماء ويسهل عملية إطراحها في البول والصفراء ، أو تكون مقترنة مع الكبريتات (sulphate) ، ويعاد امتصاص بعض هذه (الثيرونينات) اليودية المطروحة بواسطة الأمعاء الدقيقة لتعود للدوران الداخل للكبد ، وحوالي ثلث التصفية في مجمل الجسم تتم عن طريق الصفراء لكن يعاد امتصاص 50%من الثيروكسين المطروح ، كما يمكن أن تظهر كميات ملحوظة من اليود والهرمونات الدرقية في حليب الأم المرضع .

تنظيم الفعالية الدرقية : (٣٠)

❖ إن السيطرة الأساسية على استتباب الإفراز الهرموني تكمن في محور الوطاء – النخامى – الدرق ، حيث تقوم الخلايا الولوعة بالأساس (الخلايا القاعدية) في النخامى الأمامية (الغدية) بإفراز TSH والذي ينظم الوظيفة الدرقية بشكل مباشر ، حيث يعمل TSH على الخلية الدرقية ليحث على إنتاج الهرمون الدرقي على كافة مستويات هذا الإنتاج، سواء بالحث على قنص اليود - أو زيادة تركيب الهرمون الدرقي - أو زيادة إفرازه ، كما أن للـ TSH عملاً ثانوياً من خلال زيادة نمو الغدة الدرقية وزيادة خلويتها و توعيتها ، أما إفراز TSH بحد ذاته فيتم تنظيمه على مستويين اثنين ، الأول هو TRH أي الهرمون الحاث لإفراز TSHوالذي تفرزه منطقة الوطاء (hypothalamus) ويصل إلى الغدة النخامية عبر جملتها الدموية ليحث على إفراز TSH.

- ويرتبط TRH مع مستقبلاته مرتفعة الألفة له الموجودة في خلايا النخامى الأمامية . ولقد ثبت أن للـ TRH قوة مكافئة في الحض على إفراز البرولاكتين (الهرمون المفرز للحليب) من النخامى مثل قوته في إفراز TSH.
- أما المستوى الثاني لتنظيم إفراز TSH(وبالتالي تنظيم إفراز الهرمون الدرقي) فهو التلقيم الراجع المباشر الذي تقوم به الهرمونات الدرقية الجائلة في الدوران في تنظيم إفراز TSH و TRH أيضاً ،حيث تحض المستويات المنخفضة على إفراز هذين الهرمونين ، يزيد العوز اليودي من التأثيرات المحدثة للسلعة الدرقية التي تخضع لها الغدة الدرقية بالتأثير الحاث للـ TSH

- **الهرمون الحاث للدرقH .S. T:** (11.31.30)

يفرز من النخامة الأمامية (الغدية) ويتم السيطرة على إفرازه عبر آلية التلقيم الراجع السلبي لمستويات T4,T3 في المصل وتتراوح قيمة المصلية الطبيعية بين0 – 5.5 ميكرو وحدة /لتر ويعتقد معظم الأطباء أن مستويات H.S.T المصلية تعتبر الاختبار الوحيد الأكثر حساسية في كشف الوظيفة الدرقية .

- **التيروكسين T4 :** (٣١ . ٣٠ . ١١)

يتراوح معدل التيروكسين الكلي (TT4) بين 55 إلى 150 نانو مول/لتر في حين يتراوح معدل التيروكسين الحر(FT4) بين 12 إلى 28 بيكو مول/لتر . معظم T4يكون مرتبطا مع البروتينات في المصل وأية زيادة في بروتينات الدم تسبب زيادة في تركيزT4 الكلي .فيرتفع في حال فرط نشاط الدرق . وحالات ارتفاع الثايروغلوبولين بشكل ثانوي أثناء الحمل ، تناول الاستروجينات الخارجية . ومن الحالات التي ينقص فيها تركيز T4 الكلي : قصور الدرق و حالات نقص الثايروغلوبولين مثل تناول الستيروئيدات البنائية والمتلازمة النفروزية وتشمع الكبد .

- **الثايرونين ثلاثي اليود T3 :** (٣١.٣٠)

يتراوح معدله في الدم بين 5.1 إلى 5.3 نانو مول/لتر في حين يتراوح معدل T3 الحر بين 3 إلى 9 بيكو مول/لتر .

تعتبر معايرة TT3 هامة في المرضى الذين لديهم فرط نشاط درق سريري مع مستويات طبيعية من T4 والذين يمكن أن يعانوا من انسمام درقي بـ T3.

ولا تستخدم معايرة مستويات FT3 أو FT4 كاستقصاء روتيني للوظيفة الدرقية لكنها أكثر فائدة في تأكيد تشخيص فرط نشاط الدرق في مراحله المبكرة حيث ترتفع قيمها قبل أن ترتفع القيم الإجمالية لهذين الهرمونين .

وأخيراً تعد الغدة الدرقية هي المصدر الوحيد للـ T4 بينما معظم T3 ينتج بواسطة نزع اليود خارج الدرق من T4 في الأعضاء المستهدفة .

- **الأضداد الدرقية :** (٣١)

تشمل مضادات الثايروغلوبولين TG -anti و مضادات البيروكسيداز الدرقي TPO -anti والغلوبولين المناعي المحرض للدرق TSI . لا تتعلقTG - anti وTPO - anti بالوظيفة الدرقية ، لكنها تشير لوجود مشكلة مرافقة تتمثل عادة بالتهاب الدرق المناعي الذاتي. ترتفع الأضداد الدرقية في حوالي ٨٠% من حالات التهاب الدرق لهاشيموتو . لكنها ترتفع في حالات أخرى مثل : داء غريف ، السلعة متعددة العقد ، أحيانا تنشؤات الدرق .

- **معايرة الغلوبولين الدرقي (الثايروغلوبولين) في المصل :** (٣١)

يرتفع بشكل كبير في الحالات المخربة للدرق مثل : التهاب الدرق أو حالات فرط الفعالية (داء غريف ، السلعة متعددة العقد) . أهم تطبيقاته : مراقبة مرضى سرطانات الدرق المتمايزة لتحري النكس ، خاصة بعد استئصال الدرق التام، وتخريب النسيج الدرقي باليود المشع .

الـفـصل الـثـانــي

السلعة متعددة العقد والجراحة ، تعاريف نسبة الانتشار.

❖ **تعاريف :**

☒ **السلعة:** هي ضخامة في الغدة الدرقية. (٣١)

☒ **السلعة البسيطة** (المنتشرة)(غير السمية) : هي ضخامة في الغدة الدرقية عند مريض لديه سواء درقي وغير مترافقة بحدثية تنشؤية أو التهابية .(٣٠)

☒ **السلعة السمية المنتشرة : داء غريف : سلعة سمية أولية :** ضخامة في الغدة الدرقية (ناتجة عن اضطراب مناعي ذاتي يتميز بتأهب وراثي قوي يسيطر عند النساء) مع انسمام درقي مع تظاهرات خارج درقية : الاعتلال العيني ، اعتلال الجلد ، تعجر الأصابع الدرقي .(٢٨.٣٠.٣١)

☒ **السلعة المعقدة (عقدة وحيدة أو متعددة العقد)** : هي سلعة بسيطة مع نمو متطور واضطرابات وظيفية وبنيوية لمنطقة أو أكثر من النسيج الدرقي وهذه المناطق قد تكون مجسوسة على شكل عقد بالفحص السريري أو غير مجسوسة تظهر على شكل مناطق مختلفة الصدى بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية . (٢٨,٣١)

☒ **السلعة المستوطنة:(سلعة عوز اليود البدئية):**هي سلعة غير سمية بسيطة أو معقدة تحدث في نسبة كبيرة من الأشخاص ضمن منطقة جغرافية معينة ، يشكل عوز اليود أشيع أسبابها.(٣٠.٣١)

☒ **السلعة الفردية** : سلعة لا يمكن الوصول لسبب محدد لحدوثها وذلك بعد نفي الأسباب الالتهابية والتنشؤية لحدوث السلعة ونفي السلعة المستوطنة (٣٠)، تحدث لأسباب جينية أو بيئية دون أن تؤثر على بقية السكان .(١٤)

☒ **السلعة متعددة العقد السمية (داء بلومر) (الانسمام الدرقي الثانوي)** : تحدث عادة عند أشخاص أكبر من ٥٠ عاما لديهم سلعة معقدة غير سمية ، تقوم عقدة درقية أو أكثر(أو النسيج الدرقي جانب العقد) بإفراز كميات كبيرة من الهرمون الدرقي بشكل مستقل عن سيطرة H.S.T.(٢٨.٣٠.٣١)

- **السلعة الفيزيولوجية** : هي سلعة بسيطة قد تكون ناتجة عن زيادة الحاجة الفيزيولوجية للهرمون الدرقي أو استجابة لهرمون النمو أو التغيرات في مستويات الاستروجين خلال البلوغ أو الحمل أو عند انقطاع الطمث . (٢٨)
- **سلعة عوز اليود الثانوية :** سلعة ناتجة عن مواد مسلعة تتداخل في قنص اليود وتركيب الهرمون الدرقي (الأعشاب البحرية ، الكرنب). (٢٨)
- **السلعة العائلية :**هي سلعة تحدث عادة بعوز أنزيمي متوارث يؤدي لاضطراب في تكوين الهرمونات الدرقية وينتقل عادة بصفة صبغية جسدية (أحيانا بصفة قاهرة)وعادة يكون المريض بحالة سواء درقي وأحياناً لديه نقص نشاط درق .يترافق مع الصمم في متلازمة بندريد (Pendred's Syn).(٣٠)

الحدوث ونسبة الانتشار : (38.36.33.25.14.11.8)

- السلعة متعددة العقد من أشيع أمراض الغدد الصم . وهي أكثر انتشارا في مناطق العوز اليودي (٨).
- MNG : حالة شائعة ،مع سيطرة للإصابة عند الإناث، تصيب ١٣ % من سكان العالم مع اختلاف كبير في نسبة الانتشار حسب المناطق : ٣٢ % في شرق البحر المتوسط ، ٢٠ % في افريقيا ، ١٥ % في أوروبا ، ١٢ % في جنوب شرق آسيا ، ٨ % في غرب المحيط الهادئ ، ٥ % في أمريكا . (٣٣)
- يعتبر عوز اليود السبب الأشيع للسلعة الدرقية فالسلعة المستوطنة تنتشر بشكل واسع في المناطق الجبلية. وأدرجتها منظمة الصحة العالمية من أول عشر مشاكل صحية عالمية .(٢٥)
- العرق : لا توجد دراسات تشير أن للعرق له دورا هاما في تطور السلعة غير السمية ، غير أن المناطق ذات الظروف الاجتماعية والاقتصادية المتدنية ينتشر فيها العوز اليودي تلعب دورا أهم من العرق في تطور السلعة .(١٤)
- العمر : السلعة الفردية لا تحدث قبل البلوغ عادة ، وليس لها ذروة حدوث . (١٤)

- السلعة الفردية الناجمة عن اضطرابات في تركيب الهرمونات أو أخطاء جينية في البروتينات الضرورية لتركيب الهرمونات الدرقية تحدث في الطفولة . السلعة المستوطنة تحدث في الطفولة وتزيد حجما مع التقدم بالعمر . (١٤)
- مع التقدم بالعمر يزداد حدوث السلعة . كما تزداد عادة نسبة تطور عقد درقية مجسوسة .(١٤)
- نسبة العقد الدرقية المجسوسة في A.S.U هو ٥- ٦ % بعمر ٦٠ سنة ، لكن بتشريح الجثث و دراسة المرضى بالايكوغرافي فإن نسبة العقد الصغيرة وغير المجسوسة هو ٥٠% بعمر ٦٠ سنة . (١٤)
- تبين معظم الاحصائيات العالمية أن 50% من الناس لديهم عقدة درقية بالإيكو وأن 50% من المرضى الذين يعتقد أن لديهم عقدة وحيدة سريرياً لديهم سلعة متعددة العقد بعد إجراء الإيكو .(١١)
- تصيب السلعة متعددة العقد غير السمية غالباً النساء مع نسبة إناث / ذكور تقدر بـ

1/1⟵ 7/9 وتبدو أشيع في فترة المراهقة و الحمل . (٣٨)

- وتشكل أقل من5% كسبب للانسمام الدرقي في المناطق المكتفية باليود مقارنة مع نسبة تقرب الـ % 50 في مناطق عوز اليود (مناطق السلعة المستوطنة).(٣٦)

السلعة الغاطسة : (16)

تعريف : وجود أكثر من ٥٠ % من السلعة داخل جوف الصدر

الحدوث :

٥ - ١٩ % من مرضى السلعة الدرقية الجراحية . و تصيب المرضى في العقد ٥ – ٦ عادة وتشكل السلعة الدرقية ٥ – ١١ % من الكتل المنصفية

التصنيف :

- بدئية : ١% تنشأ من نسيج جنيني درقي هاجر و تنزل للصدر على طول قوس الأبهر .
- ثانوية : سلعة رقبية امتدت إلى داخل الصدر .

السلعة الثانوية في المنصف الأمامي تنشأ على حساب القطب السفلي للدرق .

في مراجعة لـ ١٣٠٠ مريض توضعت السلعة في (١٢٨) مريض في المنصف الخلفي .

نسبة الخباثة : ٦ – ١٦ %

في المناطق المستوطنة يعتبر عوز اليود أهم محرض لتطور السلعة الغاطسة

تعتبر نيجيريا منطقة مستوطنة لوجود نبات cassava: : مادة مسلعة .

سريرياً : ٢٥ – ٣٠ % غير عرضية
النمو بطيء فقد تستمر لسنوات حتى يصبح المريض عرضياً
الأشيع : أعراض انضغاطية للتراكيب داخل الصدر وخاصة الطرق الهوائية مع أعراض انسداد مخرج الصدر .
السلعة متعددة العقد في الجدرة الغاطسة علاجها جراحي بشكل رئيسي
و الاستئصال الجزئي يؤدي إلى حدوث النكس .
الفرق بين السلعة الغاطسة البدئية و الثانوية :

	بدئية	**ثانوية**
المنشأ	**نسيج درق هاجر متوضع في الصدر**	**امتداد لدرق رقبية إلى داخل الصدر**
التروية	**من الأبهر الصدري**	**من الدرقي السفلي**
الاتصال الدرق الرقبي	**لا يوجد**	**متصل بالدرق وقد يكون الاتصال برباط ليفي**
وجود كتلة رقبية	**لا يوجد**	**٨٠- ٩٠ % من المرضى لديهم كتلة رقبية مرافقة**

الــفــصــل الـــثــالــث

كيف تقيم مريضاً مصابا بسلعة متعددة العقد؟

إن الغاية الأساسية لهذا التقييم معرفة سلامة أو خباثة السلعة متعددة العقد والذي سيبنى عليها التدبير المناسب.

البحث الأول :

القصة السريرية : (١٤.١٥.١٦.٢٥.٣٠.٣١.٣٥)

من الضروري الحصول على قصة سريرية دقيقة للوصول إلى تقييم صحيح للمرض الدرقي ، ويشمل استجواب المريض بندين أساسين هما :

الأعراض والعلامات المتعلقة بالضخامة الدرقية والأعراض والعلامات المتعلقة بوظيفة الدرق

أ- **الأعراض والعلامات المتعلقة بوظيفة الدرق :** معظم المصابين بسلعة متعددة العقد لديهم سواء درقي سريري والبعض منهم يعاني من فرط نشاط أو قصور نشاط درقي .

- أعراض وعلامات فرط النشاط الدرقي (في حالة السلعة السمية) *(عند ظهور أعراض فرط النشاط الدرقي فإن معظم العقد الدرقية مفرطة الوظيفة أو زائدة الإفراز تكون قد بلغت ٣ سم حجما على الأقل)* : نقص الوزن على الرغم من التغذية الطبيعية أو الزائدة،عدم تحمل الجو الحار،تعرق غزير، عطش ،قلق،سهولة الانفعال،خفقان،وهن،ضعف عضلي،قلة دم الطمث،تسرع قلب جيبي، رجفان أذيني، قصور قلب،رعاش،اشتداد منعكسات، شعر ناعم ورقيق، اسهال ، وعادةً ما يعاني الشباب من أعراض فرط الاستقلاب بينما الكهول يعانون من أعراض وعلامات قلبية.
- أعراض وعلامات قصور النشاط الدرقي : زيادة الوزن ، عدم تحمل الجو البارد، إمساك ، وذمة (الجفون ، اليدين ، الأقدام) جلد جاف ، تعب ،نعاس ، غزارة دم الطمث .

لوحظ أن أعراض السلعة متعددة العقد السمية لا تكون صارخة مثل داء غريف بل يغلب عليها المظاهر القلبية الوعائية لأن معظم المرضى فوق الخمسين من العمر (١٦)، يمكن أن يؤدي أخذ الأدوية الحاوية على اليوديد (مواد ظليلة ، الأميودارون: مضاد لانظمية) من قبل بعض

المرضى البالغين إلى الإسراع في حدوث فرط نشاط درقي وتسمى هذه الظاهرة بـ جود - باسيدو(Jodbasedow).

ب- الأعراض والعلامات المتعلقة بالضخامة الدرقية :

- معظم ضخامات الدرق تكتشف من قبل المريض نفسه كضخامة غير مؤلمة في العنق (الألم والنمو السريع نادر ما لم يحدث نزف حديث ضمن الغدة) أو تلاحظ الضخامة من قبل أعضاء الأسرة أو الطبيب وعادة ما تكون الضخامة موجودة منذ فترة طويلة.
- ضخامة الغدة الدرقية التي تبدو ككتلة في العنق تترافق أحياناً مع أعراض وعلامات ناتجة عن انضغاط البنى التشريحية المجاورة.
- أعراض انضغاط الرغامى وتشمل : زلة تنفسية،صرير،سعال،شعور بالاختناق وإن النزف ضمن إحدى العقد الدرقية أو إحدى الكيسات الغرائية (خاصة في السلعة الغاطسة) أو الأخماج التنفسية العلوية يمكن أن تسرع من ظهور هذه الأعراض وقد تحتاج في بعض الحالات إلى خزع رغامى إسعافي .
- انضغاط الرغامى عادة غير عرضي ما لم تحدث السلعة تضيقا هاما ، السلعة الكبيرة قد تؤدي إلى تلين رغامى يحدث تضيق هام وخطير يحتاج خزع رغامى إسعافي . (١٤)
- أعراض انضغاط المري : وهي أقل ملاحظة مما هي عليه في انضغاط الرغامى بسبب موقعه الخلفي ومنها عسرة البلع والتي تكون للجوامد أكثر من السوائل .
- أعراض انضغاط الأوردة الرقبية وأعلى الصدر: حيث يلاحظ توسع الأوردة في العنق وأعلى الصدر.
- أعراض انضغاط العصب الحنجري الراجع :هذا يؤدي إلى شلل حبل صوتي عابر (انضغاط أو تمطط) أو دائم مع بحة صوت وزلة تنفسية.
- أعراض انضغاط السلسلة الودية الرقبية : هذا يؤدي إلى شلل العصب الحجابي ومتلازمة هورنر.
- ومن الأمور الهامة التي يجب أخذها أثناء الاستجواب السريري العمر والجنس : حيث تزداد نسبة التسرطن عند الذكور وفي الأعمار ٤٠ ـ ٥٠ سنة ومافوق . وعن وجود أمراض درقية عائلية أو أمراض غدية مثل : التنشؤات الغدية الصماوية المتعددة (MEN٢) التي تترافق مع

سرطان الدرق اللبي. كما يمكن أن يترافق سرطان الدرق غير اللبي مع متلازمات السرطان العائلي الأخرى مثل : متلازمة Cowden، متلازمة Werner(متلازمة الشيخوخة المبكرة عند البالغين) (٣١)،كما يفضل الاستفسار عن داء البوليبات العائلي ففي دراسة ايطالية لـ ٤١ مريض FAP أظهر ايكو العنق عقدا درقية عند ١٨ مريض (٤٣.٩%) تم اجراء FNAB لـ ١٢ مريض منهم (٦٦%) فوجد لدى مريضين منهم (١٦.٦٧%) سرطان درق لبي.(١٥) ويجب الاستفسار عن قصة تعرض سابق للإشعاع على الرأس والعنق و الصدر خاصة في الطفولة حيث يزيد نسبة سرطانات الدرق التي تكون من نوع السرطان الحليمي عادة، إن نسبة وجود السرطان في المرضى اللذين يراجعون بعقدة درقية مع قصة تعرض للإشعاع تصل إلى ٤٠ % (٣١). ومن الأمور التي تلفت الانتباه نحو احتمال الخباثة هي الضخامة السريعة لعقدة درقية قديمة أو جديدة وأعراض الغزو الموضعي مثل شلل الحبل الصوتي وحيد الجانب وأعراض الانضغاط (مثل عسرة البلع وضيق النفس الناجمة عن غزو المري والرغامى)

البحث الثاني :

الفحص الفيزيائي: (١١.١٤.٢٥.٣٣)

الغدة الدرقية الطبيعية غير مجسوسة إلا عند الأشخاص النحيلين جداً وتبدأ المرحلة الأولى للفحص السريري

بالتأمل: العقد الدرقية الصغيرة غير عرضية عادة وقد لا تلاحظ أثناء الفحص الروتيني للعنق . لكنها قد تكتشف أثناء التأمل الدقيق والجس للغدة الدرقية مع قيام المريض بعملية البلع .

أما العقد الكبيرة فتصبح مرئية من قبل المريض وتثير اهتمامه، أما السلعة العقدية الأكبر فتحدث مشاكل تجميلية للمريض ، يمكن ملاحظة السلعة على شكل ضخامة في مقدم العنق تتحرك للأعلى بالبلع وهذه ميزة هامة للكتل الدرقية كما يمكن ملاحظة احمرار الوجه (أو احتقان الوجه) و الاحتقان الوريدي في العنق وأعلى الصدر في حال كانت السلعة كبيرة وضاغطة على الوريد الأجوف العلوي أو الوداجي أو تحت الترقوة ويمكن تحريض هذا الاحتقان بمناورة بامبرتون (Pemberton's sign) بأن تطلب من المريض رفع الذراعين فوق الرأس لمدة دقيقة.

المرحلة الثانية هي **الجس** وتتم بحيث يكون الفاحص خلف المريض الذي يجلس على كرسي و عنقه بوضعية بسط خفيف ويجب أن **نحدد بالجس :** حجم الغدة الدرقية وقوامها وتجانسها ووجود العقد مع معرفة حجمها وقوامها وتثبتها بالبنى المجاورة . كما يجب محاولة جس القطبين السفليين للغدة مع إجراء حركة بلع وذلك لأن عدم جسهما يدل على أن السلعة غاطسة . ثم يتم جس العقد اللمفية الرقبية لكشف أية ضخامة فيها إضافة لعقد المثلث الخلفي للعنق .

ومن الأمور الهامة التي قد توحي بالخباثة أثناء الفحص السريري : العقد القاسية والمتثبتة إلى البنى المجاورة ووجود اعتلال عقد لمفية في العنق وشلل الحبل الصوتي وحيد الجانب .

☒ **وقد وضعت منظمة الصحة العالمية عام 1993 تصنيفا معدلا للسلعة حسب الحجم إلى درجات : (٣٣)**

درجة ١: السلعة غير مرئية وغير مجسوسة.

درجة ٢: السلعة مجسوسة لكنها غير مرئية في وضعية الرأس الطبيعية.

درجة ٣: السلعة مجسوسة و مرئية في وضعية الرأس الطبيعية.

البحث الثالث:

- اختبارات الوظيفة الدرقية: (١١.٣٠.٣١)

- اختبارات الوظيفة الدرقية إجبارية في مرضى العقد الدرقية ، معظم المصابين بالسلعة متعددة العقد يكونوا بحالة سواء درقي مخبري
- إن اختبارات الوظيفة الدرقية لا تفيد في التمييز بين سلامة أو خباثة السلعة متعددة العقد فمعظم مرضى السرطان الدرقي هم بحالة سواء درقي (٣٠)
- نحتاج إلى عيار الكالستيونين خاصة عند المرضى المنتمين إلى عائلة لديها قصة سرطان درقي لبي أو متلازمة التنشؤ الغدي الصماوي المتعددة من النمط الثاني (MENII). (١١.٣٠)
- مستويات الغلوبولين الدرقي لاتميز بين العقيدات السليمة و الخبيثة ما لم تكن مرتفعة بشكل كبير حيث يشتبه عندها بسرطان درقي منتقل ، أهم تطبيقاته : مراقبة مرضى سرطانات الدرق المتمايزة بعد استئصال الدرق التام لتحري النكس .(٣٠.٣١)

البحث الرابع :

وسائل تصوير الغدة الدرقية:

هناك وسائل تصويرية متنوعة في متناول اليد لكل واحد منها دور نوعي في تقييم المصاب بالسلعة متعددة العقد وسنشرح دور كل منها فيما يلي:

أ- **الصورة الشعاعية البسيطة للصدر**: (١٩.٣٦)

تجرى لكل مريض يشكو من أعراض انسدادية للمري و الرغامى

لا يفيد التصوير الشعاعي البسيط في تقييم آفات الغدة الدرقية بل تجرى لأغراض أخرى ، فيمكن مثلاً كشف اتساع المنصف بسبب سلعة غاطسة أو انحراف وانضغاط للرغامى بسبب سلعة رقبية أو منصفية كما يمكن كشف تكلسات ضمن العقدة الدرقية.

ب- التصوير بالأمواج فوق الصوتية: (١١,٢٥)

يمكننا من معرفة حجم الدرق بدقة إضافة إلى تقدير أبعاد كل فص على المحاور الثلاثة ، كما أنه يعطينا معلومات عن البرانشيم الدرقي من حيث التجانس ووجود تكلسات منتشرة أو حول العقد و كما أنه يعطينا فكرة عن العقد الدرقية من حيث الحجم والعدد والكثافة ووجود التكلسات وهل العقدة كيسية أم صلبة والمكونات ضمن الكيسة.

- ☒ إن قدرة الأمواج فوق الصوتية على تمييز العقد الحميدة عن الخبيثة محدودة ولكن هناك موجودات صدوية تزيد من احتمال كون العقد خبيثة وهي:
عقد ناقصة الصدى ، تكلسات ناعمة،هالة ثخينة غير منتظمة(ناقصة) حول العقد أو غائبة، حدود غير منتظمة، بنية غير متجانسة ، وجود كيسات مختلطة ، عقد > ١ سم ،وجود اعتلال عقد لمفاوي منطقي،الجريان الدموي العالي ضمن العقدة (بالدوبلر) . للأمواج فوق الصوتية دور في إعطاء فكرة عن حالة العقد اللمفية الرقبية كما أنه يساعد على توجيه الرشف بالأبرة الناعمة لأغراض علاجية (رشف كيسة) أو تشخيصية (أخذ خزعة من عقدة غير مجسوسة) ، كما أن له دور في المتابعة (متابعة حجم عقدة معالجة بالتيروكسين) أو تحري النكس الموضعي بعد إجراء الجراحة على الدرق.

ج- التصوير الومضاني للدرق: (١١.٢٠.٢٥.٣١.٣٨)

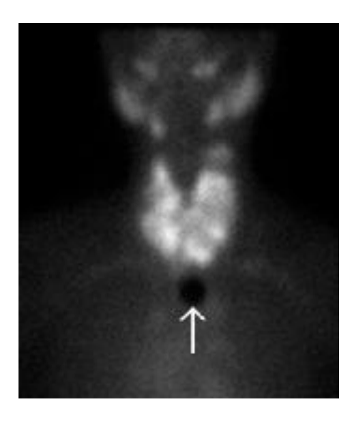
لا يجرى بشكل روتيني ومضان للدرق في تقييم سلعة متعددة العقد، ويلعب ومضان الدرق دوراً هاماً في تقييم الوظيفة الدرقية بشكل عام ووظيفة العقد بشكل خاص ، وهذه الطريقة تعتمد على إعطاء المريض مادة مشعة هي أحد النظائر المشعة لليود I123 أو I131أو التكنسيوم المشع TC99 حيث يقوم النسيج الدرقي بتركيز هاتين المادتين المشعتين فيه بدرجات متفاوتة تختلف حسب الحالة المرضية ، فهو إذاً يعطي معلومات تشريحية مثل موقع النسيج الدرقي مفرط النشاط (زائد التركيز للمادة المشعة) إضافة إلى معلومات وظيفية وهي الأهم عن نشاط الدرق عموماً وبناءً على معطيات الومضان تعتبر العقد الدرقية إما : حارة (زائدة التكثيف للمادة المشعة مع تثبيط النسيج المجاور) أو دافئة (تكثف المادة المشعة بدرجة مساوية للغدة الدرقية) أو باردة (ناقصة التكثيف للمادة المشعة) .

- ✓ التصوير الومضاني للدرق ذو فائدة محدودة في تقييم خباثة العقد الدرقية : فالعقد الباردة تزداد فيها نسبة الخباثة (١٥-٢٠ %) لكن معظمها سليمة . العقد الحارة عادة سليمة ، لكنها أحيانا

خبيثة (١%) ،يمكن أن نرى في ومضان سلعة متعددة العقد عقداً حارة ودافئة وباردة في نفس الوقت. (١١,٢٥,٣١)

- تختلف المواد المشعة المستخدمة في خواصها : فمثلاً I123 له خواص إشعاعية تجعله الخيار الأفضل في الإجراءات التشخيصية، فله نصف عمر قصير (12-14 ساعة) يمكن من إجراء التصوير في نفس اليوم كما أن له تأثيرات شعاعية خفيفة .
- أما I131 فيحمل جرعة إشعاعية أكبر وله نصف عمر طويل (8 - ١٠ أيام) لذا يعتبر مثالياً في الإجراءات العلاجية : سرطانات الدرق المتمايزة وخاصة في حال وجود النقائل.
- أما TC99 : فنصف عمره أقصر (٦ ساعات) مما يخفف التعرض للإشعاع ، و يعتبر حساسا في كشف الانتقالات العقدية من سرطان الدرق .(٣٨)
- يفيد ومضان كامل الجسم في متابعة المرضى المعالجين من سرطان درقي ولإثبات أو نفي احتواء كتلة في التوضع التشريحي لـ (الدرق السانية ، القناة الدرقية اللسانية ، السلعة الغاطسة) على نسيج درقي . (٢٠)

ومضان التكنسيوم لسلعة متعددة العقد غير سمية : عقد حارة و باردة متعددة : السهم يشير لقبضة القص (١٤)



د- الرنين المغناطيسي MRI والتصوير الطبقي المحوري Scan-CT: (38.25.11)

لا يستخدمان بشكل روتيني في تقييم السلعة متعددة العقد ويستطب إجراء Scan-CT في السلعة الغاطسة : يحدد درجة انضغاط الرغامى ودرجة امتداد السلعة داخل المنصف، وفي استقصاء وجود نقائل من سرطان درقي (المنصف ، الصدر ، البطن ، العقد الرقبية) وفي تقييم الغزو الموضعي والعلاقة مع الأعضاء المجاورة والمرض الناكس (نكس ورمي : فائدة محدودة للنكس

الموضعي) وفي حال إجراء Scan-CT يجب أن يجرى بدون مادة ظليلة يودية لأنه سيتداخل مع المعالجة باليود المشع لاحقاً كما أنه يمكن أن يحرض انسمام درقي خاصة لدى المريض المصاب بسلعة متعددة العقد سمية وتدعى هذه الظاهرة بـ جود – باسيدو. وفي حال كان من الضروري أخذ مادة ظليلة يودية يجب أخذ أدوية مضادة للدرق قبل ذلك (٣٨). وتظهر السلعة متعددة العقد بالــ CT على شكل غدة درقية متضخمة غير منتظمة مع مناطق متعددة منخفضة أو زائدة الكثافة .

أما MRI : يفيد في تحديد درجة امتداد السلعة داخل المنصف ، وفي استقصاء وجود نقائل من سرطان درقي (المنصف ، العقد الرقبية) وفي تقييم الغزو الموضعي (للمنصف و الأوعية الرقبية) وتمييز المرض الناكس (نكس ورمي في سرير الدرق و العقد الرقبية) : عن الندبة والنسيج الليفي و غزو العضلات الهيكلية القريبة .

ليس للرنين المغناطيسي والتصوير الطبقي المحوري دور هام في تمييز العقدة الحميدة عن الخبيثة مثل باقي طرق تصوير الغدة الدرقية.

هـ – PET :Positron Emission Tomography: (٣٨)

التصوير الطبقي المصدر للبوزيترون مع الوسم بديوكسي غلوكوز نظير الفلور ١٨ (FDG PET) حيث تستقلب هذه المادة في الغدة الدرقية ويظهر استقلاب الغلوكوز المرتفع في الخلايا الدرقية الورمية الخبيثة. ويفيد التصوير بالـ PET في كشف الانتقالات للعقد اللمفية في العنق والمنصف من سرطان درق حليمي أو جريبي عندما لا يثبت الورم اليود المشع . ولكنه لا يفرق بين العقد الحميدة والخبيثة.

سلعة متعددة العقد مع انزياح الرغامى (١٤)





البحث الخامس :

خزعة الرشافة بالإبرة الناعمة Fine needle Aspiration Biobsy(FNAB) : (٢.١١.٢٠.٣٦)

FNAB أهم إجراء روتيني تشخيصي لتقييم الخباثة في العقد الدرقية ، وهي طريقة آمنة وسهلة الإجراء ويمكن إجراؤها في العيادة الخارجية حتى مع تناول المرضى للمميعات. وهي تجرى بإبرة من قياس : ٢٥ أو ٢٧ gauge (٢٠)

في مرضى MNG يجب إجراء FNAB لأكبر أربع عقد (<١ سم) للإقلال من نسبة الخباثة المنسية (١١)

العقد الأصغر قطرا : (٨-١٠ ملم) مع موجودات مشتبهة بالإيكو نجري لها خزعة موجهة بالأمواج فوق الصوتية (١١)

- ✓ طريقة الخزعة بالإبرة الناعمة الموجهة بالأمواج فوق الصوتية FNAB -US: أدت إلى تحسن دقة النتائج في العقد المجسوسة و غير المجسوسة . (١١)
- ✓ في دراسة أجريت بين أيلول عام ١٩٩٧ حتى آب ٢٠٠١ لمقارنة إجراء FNAB بالطريقة التقليدية بالجس (FNAB-P) مع FNAB -US فوجدت النتائج التالية : (٢)

	FNAB-US	FNAB -P
الدقة	**٨٠ %**	**٦٠.٩ %**
العينة غير الكافية	**٧.١ %**	**١١.٢ %**
الخباثة	**٦.٨ %**	**٥.١ %**

نلاحظ من هذه النتائج أن FNAB-US حسن من التشخيص قبل التداخل الجراحي بشكل واضح .كما أشارت الدراسة إلى تحسن ملحوظ في حساسية FNAB بالطريقة الموجهة عنها في الطريقة التقليدية دون ذكر النسب . (٢)

- ✓ في دراسة لـ Hamburger ورفاقه على 000.5 حالة لمقارنة نتائج FNAB التقليدية مع FNAB-US تبين أن دقة FNAB-US أعلى وشكلت العينة غير الكافية (غير المشخصة) 5% في حالة إجراء FNAB-US و 13% في حالة إجراء FNAB التقليدية.(٣٦)
- ✓ يستخدم FNAB-US خاصة للعقد غير القابلة للجس أو العميقة أو الصغيرة وفي دراسة أجريت لتقييم العقد المكتشفة بالإيكو (غير المجسوسة) بواسطة FNAB تبين وجود سرطان درقي بنسبة 8% - 4 وهي نسبة تقارب وجود السرطان في العقد المجسوسة. (٣٦)

نتائج التشريح المرضي لـ FNAB: (١١.٢٥.٣١)

- ✔ نذكر أن قراءة FNAB هي قراءة خلوية وليست قراءة نسيجية وتقع النتائج ضمن احتمالين : (١١.٢٥)

١. العينة غير كافية (غير مشخصة) : ١٥ % : وهي تحتاج إعادة FNAB

٢. العينة كافية (مشخصة) ٨٥ % :

A. FNAB حميدة (سلبية) وتشكل نسبة 70% من النتائج

B. FNAB خبيثة (إيجابية) وتشكل نسبة 5% من النتائج

C. FNAB مشتبهة (غير محددة) : وتشكل نسبة 10% من النتائج وتلاحظ في حالة التنشؤ الجريبي و ورم خلية هرتل (أحيانا جريبي أو حليمي) .(٢٥)

وهي تحمل خطورة عالية للخباثة : وبنسبة أكبر عند صغار السن و مرضى العقد الثابتة أو > ٢ سم : لذلك يحتاج معظمهم للجراحة .

- ✔ يذكر مرجع آخر النسب بالشكل التالي : (سليمة : ٦٥ % ، خبيثة ٥ % ، مشتبهة ٢٠ % ، غير مشخصة ١٠ %) (٣١)

وكانت الإيجابية الكاذبة : ١ % ، السلبية الكاذبة : ٣ % . (٣١)

وأن حالات الخزعة غير المشخصة يجب أن تكرر (تكون الخزعة المدماة غير مشخصة) (٣١) أو تحول للجراحة حسب الموجودات السريرية و مستوى الشك بالخباثة (٢٥)

و احتمال الخباثة في الحالات المشتبهة يمتد بين ١٠ – ٢٠ % . ومعظم هذه الحالات هي سرطان جريبي أو ورم خلايا هرثل . في هذه الحالة يعتمد تشخيص الخباثة على غزو المحفظة أو الأوعية وهي مظاهر لا يمكن تحديدها بواسطة FNA .(٣١)

- ✓ في حين وجد Gharib ورفاقه أن نسبة وجود خباثة في العينات المشتبهة تقدر بـ 30% . وأن نسبة وجود خباثة في العينات غير المشخصة تقدر بـ 20% لذلك ينصح بإعادة إجراء الخزعة وإذا اقتضى الأمر أن تكون موجهة بالإيكو علماً أن إعادة الإجراء يعطينا نتائج مشخصة بنسبة 50% تقريباً ويمكن الإقلال من نسبة العينات غير الكافية برفع مهارات مقيمي الجراحة. (٣٦)

تعتبر FNAB أقل موثوقية في المرضى الذين لديهم قصة تشعيع لمنطقة الرأس و العنق أو قصة عائلية لسرطان درق نظرا لارتفاع نسبة الآفات متعددة البؤر .(٣١)

الحساسية والنوعية: (١١.١٩.٢٠.٣٦)

- ☒ تبلغ حساسية FNAB ٩٥ – ٩٨ % ، والنوعية : ٩٥ % . (٢٠)
- ☒ السلبية الكاذبة بين ٤ % وتقدر الإيجابية الكاذبة بـ ٤% : تنخفض هذه النسب عند استخدام التوجيه بالايكو و وجود مشرح مرضي خبير . السلبية الكاذبة تؤخر التداخل الجراحي وبالتالي زيادة الغزو الورمي (غزو المحفظة و الغزو الورمي) (١١)

من أسباب السلبية الكاذبة : (١٩.٣٦)

- ☒ **أسباب تكنيكية :** فالعقد الصغيرة يصعب أخذ عينة منها أما العقد الكبيرة أكبر من 4 سم فقد تكون متنخرة المركز وتعطي سلبية كاذبة.
- ☒ **لمفوما الدرق** التي قد تلتبس بداء هاشيموتو.
- ☒ عدم القدرة على تمييز أورام هرتل السليمة عن كارسينوما هرتل والأورام الجريبية السليمة عن الشكل الخبيث لها نظراً لأن تشخيص هذه الأورام يعتمد على الفحص النسيجي (غزو المحفظة والأوعية الدموية) وليس على الخواص الخلوية.

في حين يعد داء هاشيموتو السبب الأساسي لحالات الإيجابية الكاذبة.

البحث السادس :

فحص الخزعة المجمدة Fsozen Section Examination

فحص الخزعة المجمدة هو إجراء تحليل نسيجي لكامل أو جزء من العضو المستأصل أثناء العمل الجراحي بغرض الوصول إلى معرفة سلامة أو خباثة النسيج المستأصل ليبنى عليه القرار الجراحي،و الاستطباب الأشيع لإجراء FSE هو فشل FNAB في إعطاء معلومات تشخيصية أو اكتشاف عقد غير متوقعة أثناء العمل الجراحي.(١٩.٣٦)

- تقدر الحساسية بـ ٦٠ % ، و النوعية : ٩٠-٩٧ % . (٣٣)

في دراسة (٣٩) أجريت في جامعة la Arrixaca de Virgen بإسبانيا عام 2004 في شعبة الجراحة العامة (*لتحديد دور S.F في تقييم الخباثة لدى مرضى MNG الخاضعين للجراحة*) لـ197 مريضا لديهم سلعة متعددة العقد خضعوا للعمل الجراحي بسبب الاشتباه بالخباثة إما قبل الجراحة (74% من المرضى) أو أثناء العمل الجراحي (26%) حيث أجري FSE وكانت نتائجه كما يلي : حميدة (97%) ، مشتبهة (5.1%) ، خبيثة (5.1%) وبنتيجة التشريح المرضي النهائي تبين وجود خباثة في 8% من المرضى وكانت حساسية FSE (19%) ونوعيته (100%) و دقته (93%) .

- في دراسة (٤٠) امتدت بين ١٩٩٤ – ٢٠٠٤ لـ ٢٣٦ مريضا MNG كانت حساسية S.F في تشخيص الخباثة ٢٥ % فقط .

أوصت الدراستان ألا يستخدم FSE بشكل روتيني في تدبير السلعة متعددة العقد بسبب حساسيته القليلة لكشف الخباثة .

✓ العقد الدرقية المكتشفة صدفة :

(21.11) Incidentally Discovered Thyroid Nodules

ترتبط نسبة هذه العقد بنوع الفحص المجرى :

العقد المكتشفة عند فحص العنق بالايكوغرافي لتحري أمراض جارات الدرق و السباتي شوهدت العقد بنسبة :
٤٠% في حالات تحري أمراض جارات الدرق ، ١٣% في حالات أمراض السباتي (٢١)

%, MRI 50 %13 :scan -CT

fluorodeoxyglucose positron emission [^{18}F])%2 :PET -18FDG (tomogrpahy

عندها يستطب إجراء ايكوغرافي للغدة الدرقية لتحديد عدد وحجم العقد وتقييم خطورة الخباثة والحاجة لإجراء FNA ومن أجل التوثيق في حالات المتابعة .

خطورة الخباثة تساوي ١٧% في العقد المكتشفة بـ CT -scanو MRI ، و ٢٥-٥٠% في العقد المكتشفة بـ PET-18FDG (١١)

الـفـصـل الــرابــع

الآلية الإمراضيّة:

تم وصف دور اليود في تشكل السلعة منذ ١٥٠ سنة وتم تطبيقه للوقاية منها . (٣٣)

ففي حالة العوز اليودي يحدث نقص في إنتاج الهرمونات الدرقية وهذا يؤدي بدوره إلى زيادة في إفراز H.S.T الذي يحرض التكاثر في الجريبات الدرقية ومع الوقت سيؤدي إلى فرط تصنع و ضخامة في الغدة الدرقية (سلعة) بهدف الحفاظ على حالة السواء الدرقي .(٨.٣٣)

هناك عوامل أخرى تؤدي لنقص في إنتاج الهرمونات الدرقية غير عوز اليود مثل : عيوب في تشكل الهرمون الدرقي ، عوامل مسلعة . (١٣)

كما قد تتشكل السلعة بفعل منبهات مستقبلاتH .S.T وهي تتضمن :

أضداد مستقبلات H.S.T ، مقاومة النخامى للهرمون الدرقي ، غدوم نخامي أو في الوطاء ، أورام مفرزة لل HCG.(١٣)

عموما يمكن دراسة العوامل المساهمة في تشكل السلعة كما يلي :

أ- العوامل البيئية :

– يعد عوز اليود العامل البيئي الأهم المرتبط بتكوين السلعة الفرديّة أو المستوطنة و الآليّة هي

أن نقص الوارد الغذائي من اليود يؤدي إلى نقص تركيب و إفراز الهرمونات الدرقيّة و هذا يؤدي بآليّة التلقيم الراجع إلى ارتفاع H.S.T وهو المحرض الأساسي لنمو الدرق مما يؤدي إلى دخول الدرق في مرحلة فرط تصنع وازدياد الحجم و تراكم الغراء في الجريبات الدرقية و تدعى هذه المرحلة مرحلة فرط التصنع المنتشر(سلعة منتشرة).(٨.٢٣.٣٣)

❖ **تشكل العقد :**

في الغدة الدرقيّة الطبيعية تكون استجابة الخلايا ضمن الجريب نفسه للعوامل المحرضة للنمو مختلفة كثيراً من خلية لأخرى فبعض الخلايا قادرة مثلاً على التكاثر بشكل مستقل عن H.S.T

كما أن مقدار الحاجة للـ H.S.T في عملية التكاثر هذه تختلف من خليّة لأخرى ، ومع مرور الزمن يزداد تكاثر الخلايا بشكل تدريجي و تدخل بعض الخلايا في دورة انقساميّة لتشكل جريبات جديدة و تنتظم الخلايا المتكاثرة في مجموعات لتشكل عقد مجهريّة تكبر مع الوقت. (٣٦)

- بينت الدراسات أن العقد إما أن تكون وحيدة النسيلة (أي تتكون من خلايا متشابهة) أو متعددة النسائل (تتكون من خلايا عديدة) و آلية تحول العقد من وحيدة النسيلة المتجانسة إلى عقد متعددة النسائل المتغايرة غير معروفة. (٣٦)

- إن نمو الدرق المتزايد بحاجة إلى تروية دموية و على الرغم من تكون شبكة شعريّة جديدة لكنها لا تفي بالغرض و نتيجة لذلك تتشكل مناطق نخرية و نزفية ضمن العقد و هذه المناطق من التنخر يغزوها نسيج حبيبي يشكل في النهاية تليف و تندب مع تكلسات ضمن العقد وتنصهر بعض الجريبات المتوسعة لتشكل كيسات غرائية و التي تميز السلعة غير السمية. (٣٦)

- إن تكرار الانقسام الشديد للخلايا الجريبية يؤدي إلى حدوث طفرات في المورثات تورثها الخلايا المصابة إلى نسائلها لذلك تختلف وظيفة الخلايا الجريبية ضمن الجريب الواحد من خلية لأخرى من حيث قنص اليود و استقلابه وتكوين وإفراز الهرمونات الدرقية و زيادة استقلاب اليود لا يشير بالضرورة إلى زيادة النمو لذلك فإن المناطق الآخذة لليود و التي تأخذ اليود بشكل ضعيف تملكان نفس القدرة على النمو بشكل مشابه ، وأثبتت الدراسات أن الطفرة الوراثية التي تحدث في السلعة متعددة العقد غير السمية تكون في مورثة مستقبل الـ H.S.T (HR.S.T) وهذه الطفرة تؤدي إلى اختلاف الخلايا فيما بينها من ناحية الحساسية للـS.T. H،وتصبح بعضها أحياناً مستقلة عن عمل H.S.T و لها القدرة على إحداث انسمام درقي سريري أو تحت سريري كما في السلعة متعددة العقد السمية و بينت الدراسات أن 60% فقط من العقد السمية لديها اضطراب في مورثة TSHR بالإضافة إلى اضطراب في مورثات البروتين G.(٣٦،٣٨)

- إنّ مدخول اليود الكافي هو بين 150 – 300 ميكروغرام /يوم . في المناطق المستوطنة ينخفض الوارد اليومي تحت ٥٠ ميكروغرام /يوم . (٢٠) وينخفض الإطراح البولي لليود تحت ٢٠ ميكروغرام /يوم في مناطق العوز الشديد .(٢٠)

- إنّ ازدياد تركيز H.S.T كاستجابة لنقص تكون إفراز الهرمونات الدرقيّة تكون لفترة قصيرة لأنّ معظم مرضى السلعة غير السميّة لديهم تراكيز H.S.T طبيعية، وتستمر السلعة غير السميّة أحياناً بالنمو على الرغم من إعطاء جرعات مثبطة من التيروكسين (T4) و هذا يقترح وجود عوامل أخرى غير H.S.T تساهم في نمو الدرق مثل: عامل النمو المشابه للأنسولين (IGF) Like Growth Factor-Insulin وعامل النمو البشري (EGF) Epidermal Growth Factor و عامل النمو المصنع لليف Fibro Blast Growth Factor (FGF) يثبط نمو الدرق و يلاحظ نقص في إنتاجه لدى مرضى السلعة متعددة العقد.(٣٨)

- ✓ ومن العوامل البيئية الأخرى المتهمة في إحداث السلعة هي المسلعات وتؤدي هذه العوامل إلى إعاقة في مختلف مراحل تصنيع الهرمونات الدرقية و إفرازها مما يؤدي إلى ارتفاع H.S.T بآلية التلقيم الراجع و الذي يحرض على نمو الخلايا الجريبية وتتالي الأحداث كما في حالة عوز اليود و إن هذه العوامل قد تكون غذائية أو دوائية، فمن العوامل الغذائية اللفت و الملفوف و الصويا بسبب احتوائها على مادة الثيويوريا .(٣٨) ومن العوامل الدوائية المسلعة (lithium , iodide , propylthiouracil or methimazole , phenylbutazone, amiodarone (١١)(2 -b , interleukin-a , interferon-, interferon

- لعب التدخين و الأخماج دورا في إحداث السلعة بالمشاركة مع العوامل الوراثية .(٣٨)

ب- العوامل الوراثيّة : (٨،٣٨)

بما أنه يمكن للسلعة البسيطة أو متعددة العقد أن تظهر في مناطق مكتفية باليود و في مناطق تعاني من عوز يود شديد فهذا يقترح وجود عوامل أخرى تتداخل في آلية حدوثها . وما يشير إلى دور العوامل الوراثية عدة أمور:

١- انتشار السلعة ضمن عائلات معينة.

٢- معدل التشارك العالي للسلعة في التوائم متماثلة الأمشاج منها في متغايرة الأمشاج.

٣- النسبة بين إصابة الذكور و الإناث : ١\١ في السلعة المستوطنة ، ٧\١ – ٩\١ في السلعة الفرادية .

٤- استمرار وجود السلعات في المناطق التي طبقت فيها برامج وقائيّة لعوز اليود.

وقد كشفت الأبحاث عن عيوب جينية عديدة تؤثر في تشكيل الهرمون الدرقي منها :

الطفرات في مورثات الغلوبولين الدرقي(TG) على الصبغي رقم ٨ و(Nis) Sodium/ iodide synporter (وهو بروتين داخل الغشاء البلاسمي للخلية يتوسط النقل الفعال لليود إلى داخل الخلايا الجريبية في الغدة الدرقيّة وخلايا عدد من الأنسجة خارج الدرق) و الطفرات في مورثات البيراوكسيداز الدرقية (TPO) ، pendrin syndrome(*PDS*) والطفرات في مورثات مستقبل الـH .S.T . بالإضافة لذلك تم تحديد موقعين لهذا الاضطراب إحداهما على الصبغي 14q و يدعى MNG1 و الآخر على الصبغي XP22 ويدعى MNG2 .

- ✓ المورثة المتوضعة على الصبغي 14q (MNG1) تترافق مع السلعة متعددة العقد غير السمية العائلية . (٨)

ج- العوامل الداخلية : (٢٣.٣٨)

يبدو أن للجنس دور في الآلية الإمراضية لتكوين السلعات بحكم أن نسبة إصابة الإناث للذكور في المناطق غير المستوطنة هي ٧\١ – ٩\١ بينما هي 1/1 في المناطق المستوطنة. (٢٣.٣٨)

و أخيراً يبدو أن هناك شبكة متعددة من الطرق المعتمدة على H .S.T و الغير معتمدة على H .S.T تقود نمو ووظيفة الخلية الجريبية و تلعب دوراً في عملية تكوين السلعة.(٣٨)

الـفـصل الــخـامـس

البحث الأول:

السير الطبيعي للسلعة الدرقية : (٢٣.٣٨)

تظهر السلعة في مناطق عوز اليود الشديد في أعمار مبكرة وتزداد خلال فترة الطفولة لتصل إلى الذروة في سن البلوغ و تنتشر بين النساء أكثر من الذكور و قد يكون ذلك عائداً إلى اختلاف استقلاب اليود خلال البلوغ بينما تظهر السلعة في المناطق غير المستوطنة بأعمار كبيرة ، و تكون السلعة في بداية تطورها منتشرة و مع مرور الوقت تصبح معقدة ومن ثم تصبح وظيفة الدرق ذاتية مستقلة عن إفراز H.S.T لذلك يتطور عند المريض بشكل تدريجي انسمام درقي تحت سريري ومن ثم انسمام درقي سريري .(٢٣)

وفي دراسة أجريت بويكهام Wickham عام 1970 بالمملكة المتحدة كانت نسبة الأشخاص الذين لديهم سلعة متعددة العقد بالجس 1% في الفئة العمرية بين 30←90 سنة وبالمتابعة اختفت السلعة عند 20% من النساء و5% من الرجال ممن كان لديهم سلعة في بداية الدراسة وتطور في المقابل لـ4% من النساء سلعة ولم يتطور عند الرجال أية سلعة وفي دراسة امتدت لـ 20 سنة لمرضى بين عمر 18-11 سنة في الجنوب الغربي لأمريكا تبين أنّ 60% ممن كان لديهم سلعة منتشرة تراجعت لديهم السلعة عفوياً بعمر 30 سنة وفي دراسات أخرى تبين أن % 10- 9 من المرضى الذين كانت لديهم سلعة متعددة العقد غير سمية تطور لديهم فرط نشاط الدرق خلال فترة متابعة بين 12- 7 سنة . (٢٣)

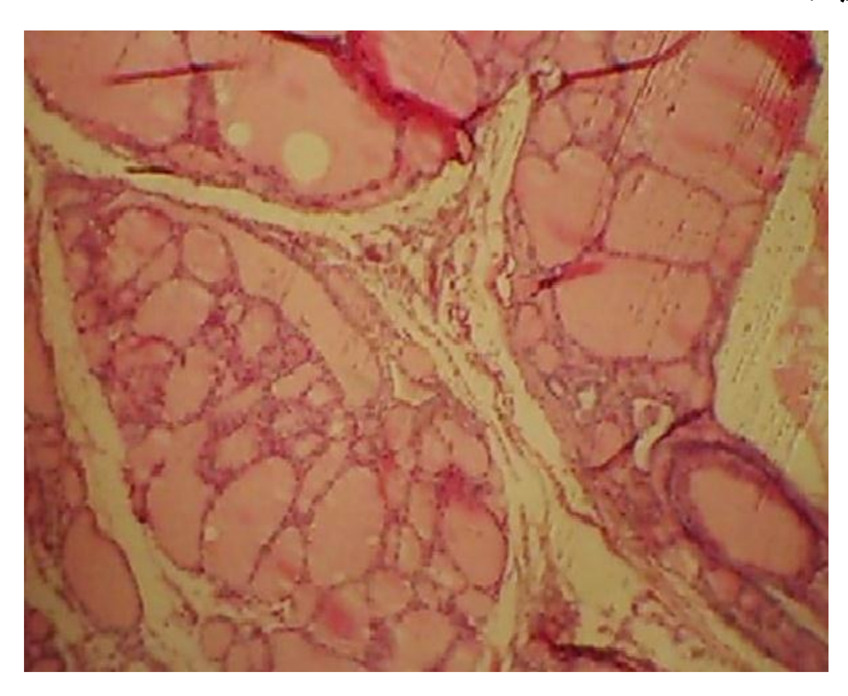
ومن الجدير بالذكر أن إضافة اليود للملح عام 1980 سبب انخفاض حدوث السلعة متعددة العقد السمية المسببة للانسمام الدرقي بنسبة 73%. (٣٨)

البحث الثاني:

التشريح المرضي Pathology : (٣٨)

تكون الغدة الدرقية عادة في السلعة البسيطة المنتشرة أو المعقدة (غير الالتهابية، غير التنشؤية) ضخمة، ويبدي سطح القطع بالمشرط مناطق عقدية ، ليفية ، نزف ، تكلس ، وتختلف العقد فيما بينها بالحجم والعدد والمظهر و بمحتواها الخلوي و الغرائي ، كما نلاحظ مناطق تكيس متعددة أو وحيدة تحوي سائل بني أو غرائي تمثل غالباً نزف سابق .

- **نسيجيّاً** : تحوي العقد جريبات ضخمة غير منتظمة متوسعة بالغراء أو مجموعة جريبات صغيرة مبطنة بظهارة عمودية وتحوي كميات قليلة من الغراء ، هذه الجريبات الدقيقة محاطة بلحمة ليفية و وذمية تضغط العقد الضخمة على النسيج المحيط بها وتشكل جزئيّاً محفظة ليفية حولها كما تشكل العقد الضخمة كيسات غرائية متعددة بقطر مليمترات . وقد يكون من الصعب أحياناً تمييز العقد عن الغدوم الجرابي لذا يسميها بعض أطباء التشريح المرضي بعقد غدانية أو غرائية وبدراسة نسائل الخلايا يمكن التمييز بين فرط التنسج العقيدي أو البؤري عن الغدوم الحقيقي و تعد العقد الدرقية في السلعة متعددة العقد (وحيدة النسيلة أو متعددة النسائل) أورام حميدة حقيقية .



البحث الثالث:

السلعة متعددة العقد والخباثة : (١٨.٣١.٣٤.٤٠)

السَلعة متعددة العقد مرض سليم لكنها قد تكون خبيثة أحياناً . وأهم خطوة لمقاربة مريض لديه سلعة متعددة العقد هي نفي الخباثة . نسبة الخباثة في السلعة متعددة العقد تتراوح بين 5% – 10 (٣١)

أنواع سرطانات الدرق : (٢٨.٣٠.٣١.٣٣)

١. **السرطان الحليمي** : **Papillary carcinoma**

يشكل ٨٠ % من خباثات الدرق في المناطق التي لا ينتشر فيها عوز اليود ، يمثل النمط المنتشر في الأطفال و الأشخاص المعرضين للإشعاع ، العمر الوسطي للإصابة : ٣٠ – ٤٠ سنة ، النقائل للعقد اللمفية شائعة ، النقائل البعيدة غير شائعة . البقيا ل ١٠ سنوات ٩٥ % .

٢. **السرطان الجريبي : Follicular carcinoma**

يشكل ١٠ % من خباثات الدرق ، أكثر شيوعا في مناطق عوز اليود ، العمر الوسطي : ٥٠ سنة ، النقائل للعقد اللمفية غير شائعة عند مراجعة المريض (٥ %) رغم إمكانية وجود النقائل البعيدة ، تعجز FNA عن تمييز الآفات الجريبية السليمة عن الكارسينوما الجريبية.

٣. **السرطان اللبي : Medullary carcinoma**

يشكل حوالي ٥ % ، ينشأ على حساب خلايا C (حول الجريبية) ، ٢٥ % من الحالات عائلي (MEN2) العمر الوسطي : ٥٠ - ٦٠ سنة ، يفرز الورم الكالسيتونين و CEA ،

٤. **السرطان اللامصنع : Anaplastic Carcinoma**

يشكل حوالي ١ % من خباثات الدرق ، يتظاهر في العقدين السابع والثامن من الحياة ، يعتبر أكثر أورام الدرق عدوانية ، لقد حدث تراجع في معدل حدوثه في الولايات المتحدة بسبب تراجع حالة العوز اليودي و أكبر نسبة حدوث له في مناطق السلعة المستوطنة التي تعتبر طليعة للورم و تنشأ معظم السرطانات غير المميزة على أرضية سرطان درق مميز (٢٨.٣٠.٣٣)، الإنذار سيء .

٥. **سرطان خلايا هرثل** : **Hurthle cell carcinoma**

يشكل حوالي ٣ % من خباثات الدرق ، يعتبر أحد الأنماط الفرعية للسرطان الجريبي .

٦. **اللمفوما** :

أقل من ١ % ، معظم الحالات لمفوما لاهودجكن على حساب الخلايا البائية ، معظم الحالات تشاهد عند مرضى التهاب الدرق اللمفاوي المزمن .

٧. **السرطان الانتقالي** : **Secondary thyroid carcinoma**

نادر جدا ، أشيع مصادر الانتقال : كلية ، ثدي ، الرئة ، ميلانوما .

٨. **ساركوما الدرق** :**Thyroid Sarcoma** :

مثل الفيبروساركوما والانجيوساركوما والبلاسموسيتوما وتعالج مثل السرطان غير المميز وإجمالا هذه الأورام سيئة الإنذار

ونورد فيما يلي نسبة حدوث الخباثة في عدد من الدراسات العالمية :

- ✓ في دراسة في شعبة الجراحة بجامعة oba femi Awolowo بنيجيريا لـ 279 مريض لديهم سلعة متعددة العقد بين عامي 1983 – 1993 كانت نسبة الخباثة 9.12% .(٤٠)
- ✓ في دراسة لـ 190 مريض أجري لهم عمل جراحي بتشخيص سلعة متعددة العقد بين عامي ١٩٩٥ ــ ٢٠٠٥ كانت نسبة حدوث الخباثة :٨.٥ % . (١٨)
- ✓ في دراسة لـ ٢٩٤ مريضا أجريت لهم الجراحة بين عامي : ٢٠٠١ – ٢٠٠٥ (١٢٤ TMNG ، ١٧٠ مريضا NTMNG) كانت نسبة الخباثة متقاربة في السلعة السمية (٩ %) و غير السمية (١٠.٥٨ %). (١٨)

- ✓ في دراسة لـ ٤٠٦ مريض لمقارنة حدوث الخباثة في مرضى العقدة الدرقية الوحيدة و السلعة متعددة العقد ، فكانت النتائج :

	عقدة درقية وحيدة			سلعة متعددة عقد		
الجنس	**ذكور**	**إناث**	**المجموع**	**ذكور**	**إناث**	**المجموع**
العدد الكلي	**١٢**	**١٠٥**	**١١٧ (٢٩%)**	**١٧**	**٢٧٢**	**٢٨٩ (٧١%)**
الخباثة	**٠**	**٦**	**٦ (٥.٧%)**	**٠**	**١٥**	**١٥ (٥.٥%)**

كانت جميع حالات الخباثة عند الإناث ، و نسبة الخباثة كانت واحدة في العقدة الدرقية الوحيدة و السلعة متعددة العقد .(٣٤)

- ❖ **ملاحظة** : التهاب الدرق اللمفاوي المزمن (داء هاشيموتو) كثيراً ما يوصف على أنّه سلعة متعددة العقد قبل إجراء العمل الجراحي (١٩) ، كما أنه يوضع كتشخيص تفريقي للسلعة متعددة العقد (٣٨)

الـفـصـل الـسـا د س

الـتـدبـيـر

البحث الأول : السلعة متعددة العقد السليمة :

أ-السلعة متعددة العقد اللاسمية :

1- المراقبة :

المرضى الذين لديهم سلعة صغيرة غير عرضية يمكن مراقبتهم بالفحص السريري و تقييم حجم الدرق بالايكو ، لأن نمو السلعة مختلف بين الأشخاص ، وبعض المرضى لديهم سلعات ثابتة لعدة سنوات .(٣٨)

معظم المرضى الذين لديهم سلعة صغيرة منتشرة مع سواء درقي لا يحتاجون معالجة . (٣١)

لاحظ بعض الأطباء حدوث نقص في حجم السلعة بدون أي علاج وهذا قد يعود لحدوث التراجع العفوي (٣٣) (طبعا عند عدم وجود استطباب للعلاج الجراحي) ، ما يعطي تبريرا للمراقبة هو تراجع حجم نسبة لا بأس بها من السلعات متعددة العقد واختفاء بعض العقد بشكل نهائي مع مرور الزمن كما ذكرنا ذلك في فقرة السير الطبيعي للسلعة، وفي حال ازدياد حجم السلعة أو زيادة عدد العقد أو زيادة حجم إحدى العقد أو تحول السلعة للطور السمي يحول المريض إلى طرق التدبير الأخرى التي سنذكرها لاحقاً.

- نلاحظ أن هناك بعض الاختلاف بين الجراحين وأطباء الغدد في تدبير السلعة متعددة العقد اللاسميّة، ففي دراسة أجريت في شعبة الغدد بمشفى Sir Charles Cair dner في غرب استراليا عام 2003 حيث وجه سؤال لـ 45 جراح و 127 طبيب غدد حول تدبير السلعة متعددة العقد اللاسميّة وكانت الحالة المطلوب تدبيرها هي : امرأة لديها سواء درقي ،42 سنة، لديها سلعة متعددة العقد(80-50غ) ، كانت النتائج كالتالي:

طريقة التدبير	مراقبة	تيروكسين	يود مشع	جراحة
الجراحون	67 %	2 %	-	31 %
أطباء الغدد	65 %	22 %	3 %	10 %

نلاحظ من الجدول السابق أن الأطباء يفضلون مراقبة أكثر من نصف حالات السلعة متعددة العقد اللاسميّة ، مع ميل الجراحين نحو العمل الجراحي أكثر من أطباء الغدد. (٧.٤٠)

٢. **العلاج بالتيروكسين (المعالجة التثبيطية لـH .S.T)** (.38.36٥٢.٢٠.١١)

جاءت فكرة المعالجة بالتيروكسين من مبدأ أن العامل الأساسي لنمو الدرق و تكوين العقد هو الـH .S.T لذا فإن تثبيط إفرازه بإعطاء التيروكسين يمكن أن يؤدي إلى تراجع حجم السلعة أو على الأقل الوقاية من ازدياد حجم إضافي ، ففي دراسة لمدة ٥ سنوات حدثت زيادة في حجم العقد عند ٢٩%من المرضى المعالجين بالثيروكسين مقابل ٥٦% بدون إعطاء الثيروكسين ، وتطورت عقد جديدة عند ٨% من المرضى المعالجين مقابل ٢٩% بدون إعطاء الثيروكسين.(١١)

بالنسبة لجرعة التيروكسين المثبطة الفعالة : تطبق أقل جرعة تثبيطية ممكنة وهي عادة : ١.٥- ٢ ميكروغرام/ كغ يوميّاً (٣٨) ، وإن الوصول إلى مستويات تثبيطيّة للـ H.S.T (في حال كون H .S.Tطبيعي قبل المعالجة) بين 0.0–mu.1 L/5 هي كافية و آمنة (٣٦) . والبعض يقول يجب أن تكون تحت الطبيعي لكن ليس أقل من ٠.١-٠.٣ mu\L (٣٨) . والمريض المرشح للاستفادة من تثبيط الـ H.S.T هو المريض الشاب الذي لديه سلعة صغيرة الحجم (والمشخصة حديثا : ١٣) و يريد تجنب الجراحة كما أن المعالجة بـ LT4 مفيدة لمرضى قصور الدرق مع وجود سلعة .(٢٥)

- ✓ **المعالجة التعويضية نادرا ما تحدث تراجعا سريرا هاما في حجم السلعة مما يحد من استخدامها للأسباب التالية: (٢٠)**

- السلعة قد تحوي مناطق : نزف ، تنخر ، تندب ، عقد ذاتية الإفراز لن تتراجع بتطبيق T4 .
- الجرعة المطلوبة من T4 لخفض المستويات المصلية لـ H .S.T قد تؤثر سلبا على المريض ، التأثيرات القلبية عند المسنين و التأثيرات الهيكلية (ترقق العظام) عند النساء .
- السلعة التي تحوي عقدا ذاتية الإفراز لن تتراجع بتطبيق T4 ، وبالتالي سيصاب المريض بفرط نشاط درق علاجي المنشأ
- عند إيقاف المعالجة لفترة زمنية ترجع السلعة إلى حجمها الأساسي هذا يعني أن الحفاظ على انخفاض الحجم يحتاج إلى معالجة مستمرة طويلة الأمد.(٣٦.٣٨)
- ازدياد حجم السلعة وظهور بعض العقد المختفية بالمعالجة التثبيطية على الرغم من الاستمرار بها يدل على أنّ H .S.T ليس العامل الوحيد لنمو الدرق.(٢٥)

3- **اليود المشع I131:** (٧.٨.١٧.٢٥.٢٩.٣١.٣٨)

يستعمل اليود المشع بغرض تصغير حجم السلعة خاصة لدى المرضى الكهول الذين لديهم مضاد استطباب للجراحة، كما يستخدم لمعالجة السلعة الناكسة لتجنب إعادة الجراحة . ففي دراسة تم فيها تقييم حجم الدرق بالإيكو بعد المعالجة باليود المشع I131 تبين تناقص حجم السلعة بنسبة 40% بعد مرور سنة و 55 % بعد مرور سنتين ووجد أن 60 % من تناقص الحجم يحدث خلال أول ثلاثة أشهر بعد المعالجة.(٣٨)

تبين أن إعطاء جرعات منخفضة من H.S.T البشري يزيد من قنص الدرق لليود المشع مما يساعد على إعطاء جرعات منخفضة من اليود المشع.(٣٨)

- ما زالت المعالجة باليود المشع للسلعة متعددة العقد مثار جدل بين الأطباء والسبب أن اليود المشع يؤخذ فقط من تلك المناطق ذات الوظيفة الطبيعية في الغدة الدرقية وما تبقى من النسيج الدرقي (عقد غرائية،غدومات جريبية غير وظيفية : التي تتكون منها السلعة متعددة العقد) تبقى غير متأثرة بهذه المعالجة .كما إنقاص حجم السلعة سيستغرق أسابيع أو أشهر ، وبعض المرضى سيحتاج لتكرار الجرعة . (٢٥)

- يحدث النكس في حوالي % 10 من المرضى خلال ٥- ٨ سنوات متابعة من إعطاء اليود المشع عندها يمكن إعطاء جرعة ثانية منه.(٧)
- الحاجة لجرعة ثانية كانت في ٢- ١٨ % .(٢٩)
- خطر التسرطن مهمل عند المرضى > ٦٥ سنة. (٧)

من اختلاطات المعالجة باليود المشع :

- ✓ التهاب الدرق الشعاعي : مسببا ألما رقبيا مع مضض في ٣% ، دراسة ثانية : ١٢.٥%.(٢٥,٢٩)
- ✓ تسريع الأعراض الانضغاطية بشكل حاد وخاصة من لديه سلعة خلف القص سبب التهاب الدرق المحدث بالإشعاع وهو نادر.
- ✓ تطور فرط نشاط درق مناعي ذاتي (داء غريف) محرض بالتشعيع في ٥% من الحالات.(٢٩)
- ✓ قصور نشاط درق بعد المعالجة في حوالي % 22 – 40 من المرضى خلال خمس سنوات.(٣٨)
- ✓ أذية الجنين لدى الحوامل لذا تنصح النساء بالانتظار لمدة سنة على الأقل بعد المعالجة باليود المشع قبل محاولة الحمل .(٣١)

مضادات الاستطباب المطلقة : الحوامل و المرضعات (٣١)

مضادات الاستطباب النسبية : صغار السن (خاصة الأطفال واليافعين) (٣١)

4- **الجراحة** : (٢٥.٢٨.٣١)

- ✓ تبقى الجراحة هي المعالجة المختارة لغالبية مرضى السلعة متعددة العقد اللاسمية لأنه يستأصل معظم السلعة بما فيها من خباثة محتملة ويصحح الاضطرابات الوظيفية ويجنب من الاختلاطات طويلة الأمد للمعالجة بالتيروكسين و اليود المشع ، و نورد فيما يلي استطبابات العمل الجراحي في حالة السلعة متعددة العقد اللاسمية :
- ✓ الاشتباه بالخباثة (نتيجة FNAB مشتبهة،موجودات سريرية وصدوية تثير الاشتباه بالخباثة،وجود كيسات درقية تنكس بعد الرشف لثلاث مرات، أو كيسات > ٤ سم ، أو كيسات مختلطة : ترتفع فيها الخباثة إلى ١٥ %، قصة عائلية لسرطان درقي ، قصة تشعيع سابق) .
- ✓ وجود أعراض انضغاطية للمري أو الرغامى أو الأوردة في العنق و أعلى الصدر.
- ✓ ازدياد حجم السلعة على الرغم من المعالجة الغير جراحية.
- ✓ سلعة ضخمة مع امتداد لداخل الصدر(غاطسة).
- ✓ أسباب تجميلية : وهو استطباب نسبي ويعتمد بالدرجة الأولى على رغبة المريض
- ✓ خوف المريض من وجود سرطان على الرغم من سلامة FNAB (استطباب نسبي).

التحضير للعمل الجراحي : (٢٥.٢٨.٣٣)

إضافة إلى الإجراءات الروتينية المتبعة لتحضير المريض لأي عمل جراحي لا بدّ من إجراء ما يلي :

- فحص الحبال الصوتية بتنظير الحنجرة المباشر أو غير المباشر و هو إجراء مهم ويجب أن يجرى في حال (الشك بالخباثة ، وجود سرطان درق غازي ، جراحة سابقة على العنق أو سلعة ناكسة ، شلل حبل صوتي مجهول السبب) .
- بعض المؤلفين يجري التنظير الحنجري بشكل روتيني لجميع المرضى . (٣٣)
- التأكد أن المريض بحالة سواء درقي سريري ومخبري.

ملاحظات في جراحة MNG : (٢٥)

- ✓ خطورة النزف والورم الدموي أكبر بسبب كبر حجم الدرق و وفرة التروية الدموية
- ✓ صعوبة تمييز العصب الحنجري الراجع الأيمن بسبب تغير الموضع التشريحي الناجم عن العقد أو صعوبة العزل بسبب الانحراف الناجم عن السلعة
- ✓ صعوبة تحديد وعزل جارات الدرق في MNG .

نوع العمل الجراحي المقترح : (٣.٤.٩.١٨.٢٥.٣٠.٣١.٣٣.٤٠)

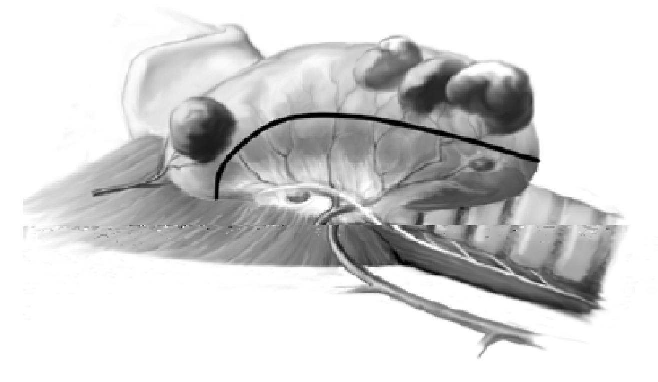
- يمكن استئصال السلعة متعددة العقد بمقاربة رقبية حتى الغاطسة منها (٩٩ %) والتي تحتاج في حالات قليلة إلى فتح القص (١ %) . (٣٠)
- نحتاج لفتح القص الناصف في الحالات التالية : سرطان درق غاز ، سوابق جراحة درقية مع إمكانية وجود أوعية منصفية متطفلة جديدة ، سلعة منصفية بدئية دون وجود نسيج درقي في العنق .(٢٥.٣١) سلعة منصفية ناكسة (٢٥)
- **يعتمد العمل الجراحي على استئصال كامل النسيج الدرقي المعقد و ترك النسيج الدرقي السليم.**(٣٣)
- هناك اختلاف بين الجراحين فيما يتعلق بالمعالجة الجراحية المثالية للسلعة متعددة العقد اللاسمية ولكن الأغلب يتفق على ما يلي : (٢٥)

- ✓ في حال كون الإصابة أحادية الجانب ينصح باستئصال فص درقي تام مع البرزخ .
- ✓ في حال كون الإصابة ثنائية الجانب ينصح البعض باستئصال فص درقي تام في الجهة الأكثر إصابة واستئصال فص درقي تحت تام (تاركاً 5غ من النسيج الدرقي) في الجهة الأخرى . ويرى البعض الآخر أن الاستئصال التام هو الخيار الأنسب.(٢٥)

- قديما كان يجرى استئصال درق تحت تام بالجهتين ولكن مع مرور الزمن تم إثبات أن نسبة النكس في هذه العملية عالية وتصل حتى 25% في بعض الدراسات وتتطلب غالباً إعادة الجراحة .(٢٥)
- عند إجراء الاستئصال تحت التام لـ BMNG فإن حجم النسيج الدرقي المتبقي ليس العامل الإنذاري الوحيد الذي في حدوث القصور الدرقي بعد الجراحة ، بل إن المظهر ناقص الصدوية للجزء المتبقي هو عامل تنبؤ قوي في حدوث النتائج ، ففي مثل هذه الحالات فإن القصور

الدرقي سيحدث مهما كان حجم النسيج الدرقي المتروك . وهذا يعطي دعما للاستئصال التام كخيار جراحي في تدبير BMNG .(١٨)

- العلاج المفضل للسلعة ثنائية الطرف هو الاستئصال التام ، و استئصال فص درقي للإصابة أحادية الجانب مع نسبة نكس بين ١٠ – ٢٦ % . (٩)
- في دراسة امتدت بين ١٩٩٤ – ٢٠٠٤ لـ ٢٣٧ مريضا خضعوا لجراحة MNG : ١٤٠ مريضا استئصال فص درقي ، ٩٧ مريضا خضعوا للاستئصال التام . أوصت الدراسة أن يجرى استئصال فص درقي عندما تكون الإصابة أحادية الجانب والاستئصال التام في الإصابة المنتشرة . (٤٠)
- عند وجود جراح ذو خبرة في جراحة الدرق : يمكن إجراء الاستئصال التام للدرق في مرضى MNG مع نسبة اختلاطات نهائية حوالي ١% .(٤)
- معظم الدراسات الحديثة تفضل الاستئصال التام للسلعة المنتشرة عن الاستئصال الجزئي دون زيادة هامة في حدوث الاختلاطات (٣.١٨) . وإن الفشل في إزالة البقايا الجنينية مثل الفص الهرمي هو السبب الرئيسي للنكس في حالات الاستئصال التام . (١٨)
- في السلعة الغاطسة : يفضل الاستئصال التام للإقلال من نسبة النكس بعد الجراحة وحالات الخباثة الكامنة .(٣٣)
- في حالات الاستئصال غير التام غالباً ما يوصف التيروكسين بجرعة منخفضة0. 1 mg يوميا بعد الجراحة لتجنب النكس في النسيج الدرقي المتروك .(٢٨)
- العلاج الوقائي بالثيروكسين بعد الجراحة من المحتمل أنه لا يمنع نكس السلعة . (٣٨)



الاستئصال تحت التام : (٣٣)

- **من مساوئ الاستئصال غير التام** : (١٨)

✓ النكس والذي يحتاج غالباً إلى إعادة الجراحة و بالتالي زيادة الاختلاطات الجراحية.(١٨)

✓ استئصال غير كاف في حال وجود خباثة بنتيجة التشريح المرضي النهائية.(١٨)

- **من مساوئ الاستئصال التام** : (٥،٢٥)

- زيادة حدوث الاختلاطات (أذية العصب الحنجري الراجع و قصور جارات الدرق) بنسبة ١% . لكن أثبتت الدراسات أن الاستئصال تحت التام ليس آمن دائماً من التام لأن التحديد المناسب للأعصاب الحنجرية الراجعة و الغدد جارات الدرق و الذي يجري عادة في الاستئصال التام يقي من أذية هذه التراكيب خاصة إذا ما قورنت بمحاولات السيطرة على النزف من النسيج الدرقي المتبقي خلال الاستئصال تحت التام ، وعموماً علينا ألا نستأصل الفص بشكل تام في حال كانت حالة العصب و الغدد جارات الدرق مثار شك و تساؤل.(٢٥)
- أخذ المريض للهرمون الدرقي مدى الحياة لذا من المفضل إجراء الاستئصال تحت التام في حال كانت رغبة المريض تجنب التعويض بالهرمون الدرقي مدى الحياة.(٢٥)

وفي دراسة نشرت في ANZ journal of surgery لمقارنة استئصال الدرق التام مع استئصال الدرق تحت التام لتدبير السلعة متعددة العقد كانت النتائج كالتالي :

	وقت العملية الوسطي/دقيقة/	شلل حبل صوتي راجع مؤقت	شلل حبل صوتي دائم	قصور جارات درق مؤقت	قصور جارات درق دائم	البقاء في المشفى يوم
استئصال درق تام	148	9 %	**مريض واحد**	11 %	**مريض واحد**	**2.2**
استئصال درق تحت تام	135	6 %	0	5.9 %	0	8.1

نلاحظ من الجدول السابق أنه يمكن إنجاز الاستئصال التام للدرق دون زيادة هامة في نسبة الاختلاطات. (٥)

اختلاطات العمل الجراحي: (١٠.١٦.٢٨.٣٠.٣١)

- **النزف**: غالباً ما يكون النزف الهام ناجماً عن انزلاق ربطة الشريان الدرقي العلوي أو الوريد الوداجي الأمامي وهي حالة خطيرة تؤدي إلى تكوين ورم دموي يضغط الرغامى وما يتبعه من كرب تنفسي حاد قد يحتاج التنبيب الرغامي أو الفغر الاسعافي و قد يحتاج إلى فتح الجرح لتفريغ الورم والسيطرة على النزف.
- **تلين الرغامى** : وهي حالة نادرة، يصبح الجدار طريا بسبب تلين الغضروف .تحدث بعد استئصال الدرق (التي كانت تلعب دور الداعم الخارجي) رغم أنها كانت تضغط وتضعف الحلقة الغضروفية . ومن العوامل المؤهبة كون السلعة كبيرة جداً (خاصة الغاطسة) أو قديمة ، كذلك إجراء مناورات كثيرة على الرغامى أثناء الجراحة أو أثناء التنبيب . تعالج الحالة : بتنبيب الرغامى المطول ، و يعتبر خزع الرغامى العلاج النوعي .
- **شلل العصب الحنجري الراجع** : قد يحدث شلل عابر : ٦ أشهر حتى السنة (ناجم عن الشد أو التمطط) : ٢-٤ % (٢٨) . أما الشلل الدائم للحبل الصوتي (ناجم عن قطع أو ربط العصب) فهو نادر جداً ولا يتجاوز نسبة 1% .
- **أذية الفرع الظاهر للعصب الحنجري العلوي**: تؤدي إلى صعوبة في تأدية النغمات العالية مع تغير في لحن الصوت، تحدث الأذية عند ربط أوعية القطب العلوي معا . نسبة حدوثه ٢- ٥%2 من الحالات : لذلك تربط الأوعية قريبة من الغدة و تعزل من الأنسي للوحشي .
- **قصور جارات الدرق** : يحدث في عمليات الاستئصال التام بسبب أذية الشرينات الانتهائية وهو الأشيع أو بسبب الاستئصال غير المقصود لجارات الدرق ، يحدث القصور المؤقت في ١٠% من المرضى ، أما الدائم فبنسبة ١% (أكثر من ٦ أشهر). التشخيص الأكيد : انخفاض الكالسيوم و PTH وارتفاع الفوسفور.
- **أذية السلسلة الودية الرقبية** : تؤدي لحدوث Horner's syndrome
- **العاصفة الدرقية** : (اختلاط نادر حاليا) وهي حالة تفاقم للانسمام الدرقي وتحدث بسبب التداخل الجراحي على مريض لديه فرط نشاط درق تحت سريري غير مكتشف.
- **اختلاطات الجرح الرقبي** : الندبة ، الإنتان ....

* نبين في الجدول التالي مقارنة بين طرق معالجة السلعة متعددة العقد :

طريقة المعالجة	المزايا	المساوئ	ملاحظات
الجراحة	تحرير سريع للأعراض تسمح بتشخيص نسيجي إمكانية استئصال سرطان مرافق	تكلفة عالية خطورة جراحية اختلاطات جراحة الدرق نحتاج للتحضير في حالات السمية الدرقية	هي المعالجة المنتخبة
اليود المشع	تكلفة أقل آثار جانبية أقل يمكن إعادته سهل التطبيق	التعريض للإشعاع لا يمكن تطبيقه أثناء الحمل و الإرضاع انخفاض تدريجي للسلعة (تحرير بطيء للأعراض) تأثير أقل مع السلعات الضخمة خطورة خفيفة لضخامة السلعة بشكل حاد التهاب درق ، التحول لداء غريف ، قصور درق	بديل جيد للجراحة عند المسنين أو من لديه مرض قلبي أو رئوي يطبق في حال النكس بعد الجراحة
التيروكسين LT4	معالجة سهلة غير مكلفة يمكن أن يقي من تشكل عقد جديدة	معالجة طويلة الأمد تأثيرات جانبية (قلبية،هشاشة عظام) انقاص قليل في حجم السلعة ازدياد حجم السلعة وظهور بعض العقد أحيانا فعالية على المدى الطويل غير معروفة	بديل جيد للجراحة عند الشباب ممن لديهم سلعة صغيرة غير سمية و يرفض الجراحة

ب-**السلعة متعددة العقد السميّة** : Toxic Multinodular Goiter (١٦.٢٥.٣١)

أو Plummer Disease : ينجم الانسمام الدرقي عن عقد ذاتية الوظيفة في سلعة قديمة .

تشكل ٥ – ١٥ % من حالات السمية الدرقية ، تصيب المسنين عادة ، و الإناث أكثر من الذكور .

يهدف العلاج لاستئصال العقد ذاتية الوظيفة ، تحرير الانضغاط و التخلص من السلعة : لذلك يعتبر العلاج جراحيا بشكل أساسي ، حيث يجب استئصال كامل النسيج الشاذ . (١٦)

- ✓ يجب أن يتوجه اهتمام الجراح في البداية لحل مشكلة الانسمام الدرقي ثم تدبير السلعة .

١- **العلاج الدوائي : الأدوية المضادة للدرق** : وهي مجموعة : **Thionamide** (٢٥.٣١)

- ✓ **الأدوية التيوناميدية :** وهي البروبيل ثيويوراسيل (PTU) : PropylThioUracil والميتيمازول : Methimazole : تستخدم في A .S.U . الكاربيمازول Carbimazol في بريطانيا

تعمل هذه الأدوية على حصر بناء الهرمونات الدرقية عبر تثبيط إنتاج البيرأوكسيداز الدرقي

إضافة إلى أن PTU يمنع التحول المحيطي لـ T4 إلى T3

الجرعة : PTU : ١٠٠ – ٣٠٠ ملغ ثلاث مرات يوميا

الميتيمازول : ١٠ - ٣٠ ملغ ثلاث مرات يوميا

الميثيمازول له نصف عمر أطول و يمكن أن يأخذه المريض بجرعة واحدة في اليوم

الأعراض الجانبية :

وتتضمن الطفح الجلدي ، الحمى ،التهاب الأوعية ،ونادراً انعدام المحببات agrnulocytosis وفقر دم لا مصنع تعبر الأدوية التيوناميدية المشيمة وتفرز مع الحليب (انتقال PTU أقل فيفضل استخدامه في الحمل والإرضاع) يترافق الميتيمازول مع عدم تنسج خلقي للدرق عند الوليد

- ✓ يلاحظ نكس الأعراض الانسمامية بعد إيقاف المعالجة بها لذا يقتصر دور هذه الأدوية في السلعة متعددة العقد السمية على إيصال المريض إلى حالة سواء درقي هرموني قبل تطبيق اليود المشع أو إجراء الجراحة (نستمر بإعطائها حتى صباح العمل الجراحي) . (٢٠)

- **حاصرات** β-β Adrenergic Blockers

Propranolol البروبرانولول : الأكثر استعمالا ، يسبب تحسنا سريعا ، عبر حصر النشاط الأدرينرجي الزائد لفرط نشاط الدرق . يسبب أيضاً إنقاص متوسط الدرجة في مستوى T3 عبر حصر التحول المحيطي لـ T4 إلى T3. الجرعة المعتادة هي ٢٠ – ٤٠ ملغ كل٤ - ٦ ساعات . تعدل الجرعة لإنقاص سرعة النبض عند الراحة إلى ٧٠ – ٨٠ ن/د.

حصار مستقبلات β الأدرينرجية الفعّال سوف يزيل تسرع القلب ، الرجفان، القلق، والتعُّرق .

- محلول Lugol : يؤدي إلى تثبيط تحرر الهرمون الدرقي ويخفض من توعية الدرق ، يقتصر استخدامه على التحضير للجراحة بإعطاء (٥ - ١٠) نقاط ثلاث مرات يومياً لمدة (١٠ - ١٤) يوم قبل الجراحة (يجب تحديد موعد الجراحة قبل حدوث ظاهرة هروب الغدة من سيطرة اليود والتي تحدث بعد عشرة أيام من العلاج باللوغول) (٣٥)

٢- **اليود المشع:** (٢٥.٣٠.٣١.٣٨)

- ✓ يقوم اليود المشع بتدمير الخلايا مفرطة النشاط وإنقاص حجم السلعة (استئصال الدرق وظيفيا)، ويجب الوصول إلى حالة سواء درقي بواسطة مضادات الدرق التي توقف قبل ثلاثة أيام على الأقل من تطبيق اليود المشع ونعود لتطبيقها بعد سبعة أيام من أخذ جرعة اليود المشع للسيطرة على الانسمام الدرقي ريثما يبدأ تأثير اليود المشع ، ويمكن سحبها بعد 6 – 8 أسابيع ، وفي حال نكس الانسمام الدرقي يمكن تطبيق جرعة ثانية من اليود المشع .
- ✓ نحتاج لجرعات عالية من اليود المشع نظرا لأن القبط هنا أقل منه في داء غريف
- ✓ يحتفظ باليود المشع عموماً لكبار السن في حال وجود عوامل خطورة للجراحة مع غياب علامات الانسداد التنفسي والخباثة.
- ✓ التخلص من الانسمام الدرقي يستغرق ٥-٦ أشهر .(٢٥)
- ✓ تراجع حجم السلعة في ٤٠% مع حدوث قصور درق في ١٠% (٢٥)
- ✓ ١٥-٢٥ % من المرضى سيحتاج لجرعة يود ثانية . (٢٥)
- ✓ يتمركز قنص اليود في واحدة أو أكثر من العقد السمية ، في حين أن القسم المتبقي مثبط لا يثبت اليود ، لذلك تكون نسبة الفشل مرتفعة أحيانا ، وتكون الجراحة الخيار البديل

٣- **الجراحة**: (١٤.٢٥.٣٨)

هي الخيار المنتخب لتدبير السلعة متعددة العقد السمية نظراً لقلة تحسن هذه الحالة باليود المشع ونكسها الأكيد بعد إيقاف الأدوية المضادة للدرق. (٣٨)

- تعد حالة الانسمام الدرقي استطبابا للجراحة للفوائد التالية : (٢٥)

حل مشكلة الانسمام بشكل فوري ودائم ، التخلص من السلعة ومن المشاكل التجميلية وانضغاط المجاورات مع استئصال خباثة مرافقة في حال وجودها .

- استطبابات الجراحة : صغار السن ، الحوامل ، أعراض انضغاطية ، عقد مسيطرة غير وظيفية ، اشتباه بالخباثة ، فشل العلاج باليود المشع ، رغبة المريض بالتخلص السريع من الأعراض . (١٤)

نوع العمل الجراحي المفضل : (٢٨.٣١.٤٠)

- ✓ يعتبر الاستئصال الجراحي المعالجة المفضلة في TMNG (٣١)
- ✓ قديما كان يجرى استئصال الدرق قرب التام بإزالة ٨٥ % على الأقل من النسيج الدرقي التي تشمل الجزء الفعال على التصوير الومضاني . أما حديثا فيفضل الاستئصال التام للدرق .(٢٨)
- ✓ العلاج المفضل هو الاستئصال التام .(٣٢)
- ✓ في دراسة إيطالية بروما لـ 201 مريض لديهم سلعة متعددة العقد سمية عام 1995 أجري لمجموعة منهم استئصال درق تحت تام وللآخر استئصال درق تام مع ذكر لنسب حدوث نقص كلس عابر أو دائم وكانت النتائج كما يلي :

نوع العمل الجراحي	استئصال درق تحت تام بالجهتين	استئصال درق تام
عدد المرضى (%)	122 (7.60 %)	79 (3.39 %)
نقص كلس دائم	7.5 %	5.7 %
نقص كلس عابر	8.9 %	9.13%

أوصت الدراسة أن استئصال الدرق التام هو الخيار الجراحي الأفضل لتدبير السلعة متعددة العقد السمية مع ملاحظة أن نسبة حدوث نقص الكلس الدائم و العابر متقاربة في المجموعتين . (٤٠)

البحث الثاني : السلعة متعددة العقد الخبيثة :

وهذا موضوع آخر يقع ضمن معالجة سرطان الدرق .

الوقاية: (٢٥)

- يمكن تقليل نسبة حدوث السلعة بشكل عام بإضافة اليود إلى الحمية الغذائية واجتناب المواد المسلعة وسوء التغذية وأثبتت الدراسات الوبائية حدوث انخفاض دراماتيكي في انتشار السلعة خلال عدة سنوات من إدخال اليود للملح.

الباب الثاني

الدراسة العملية

الفصل الأول

أهداف البحث وأهميته (الغاية من الدراسة) :

- كيفية مقاربة مريض لديه سلعة متعددة العقد
- معرفة نسبة الخباثة المرافقة للمرض
- مقارنة نتائج البحث مع الدراسات المحلية والعربية و العالمية
- التدبير الجراحي الأفضل للسلعة متعددة العقد
- تأخر المرضى عن الجراحة

طريقة البحث وحجم العينة :

أجريت الدراسة في مشافي جامعة حلب (مشفى حلب الجامعي و مشفى الكندي التعليمي) على عينة من المرضى من مختلف الأعمار لديهم سلعة درقية متعددة العقد مشخصة سريريا ومثبتة بالإيكو وذلك خلال مدة البحث : أربع سنوات من ٢٠٠٤ إلى ٢٠٠٨
تمت الدراسة بمتابعة بعض الحالات منذ قبولها والبعض الآخر بالطريقة الراجعة من خلال البحث في ملفات المرضى و العودة إلى قسم التشريح المرضي لمتابعة نتائج البحث .
يتعلق حجم العينة بعدد الحالات المتوفرة خلال فترة البحث .

استمارة مريض لديه سلعة متعددة العقد

<table dir="rtl">
<tr><td rowspan="2">الهوية الشخصية</td><td colspan="2">الاسم الثلاثي</td><td colspan="2">الجنس</td><td colspan="3">العمر</td></tr>
<tr><td colspan="2">العنوان</td><td colspan="2">المهنة</td><td colspan="3">رقم الاضبارة</td></tr>
<tr><td rowspan="14">القصة السريرية</td><td colspan="4">الأعراض و العلامات المتعلقة بوظيفة الدرق</td><td colspan="3">الأعراض و العلامات المتعلقة بالضخامة الدرقية</td></tr>
<tr><td>سواء درقي</td><td>فرط نشاط درق</td><td colspan="2">نقص نشاط درق</td><td colspan="3">انضغاط الرغامى انضغاط المري
انضغاط الحنجري الراجع
انضغاط السلسلة الودية الرقبية
انضغاط الأوردة الرقبية</td></tr>
<tr><td>السوابق</td><td>المرضية</td><td colspan="2">الجراحية</td><td colspan="2">الدوائية</td><td>العائلية</td></tr>
<tr><td>العادات و الغرائز</td><td>الشهية</td><td colspan="2">الوزن</td><td colspan="2">التغوط</td><td>الدورة الطمثية</td></tr>
<tr><td rowspan="3">فحص العنق</td><td>التأمل</td><td colspan="5"></td></tr>
<tr><td>الجس</td><td colspan="5"></td></tr>
<tr><td>فحص العقد اللمفية</td><td colspan="5"></td></tr>
<tr><td>فحص الأجهزة الأخرى</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td rowspan="2">وظائف الدرق</td><td>TSH</td><td>T3</td><td colspan="2">T4</td><td>FT3</td><td>FT4</td></tr>
<tr><td>تحاليل خاصة</td><td colspan="5"></td></tr>
<tr><td>تخطيط ومضاني للدرق</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>FNA</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>CXR ; CT – scan
MRI</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>Frozen section</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>التشريح المرضي</td><td colspan="7"></td></tr>
<tr><td>التشخيص</td><td colspan="7"></td></tr>
<tr><td>العمل الجراحي</td><td colspan="7"></td></tr>
<tr><td>المتابعة بعد العمل الجراحي</td><td colspan="7"></td></tr>
</table>

الفصل الثاني

عرض نتائج الدراسة :

أجريت الدراسة على ٢٤٧ مريضا راجعوا أقسام و عيادات الجراحة العامة في مشافي جامعة حلب بشكاية سلعة درقية متعددة العقد .

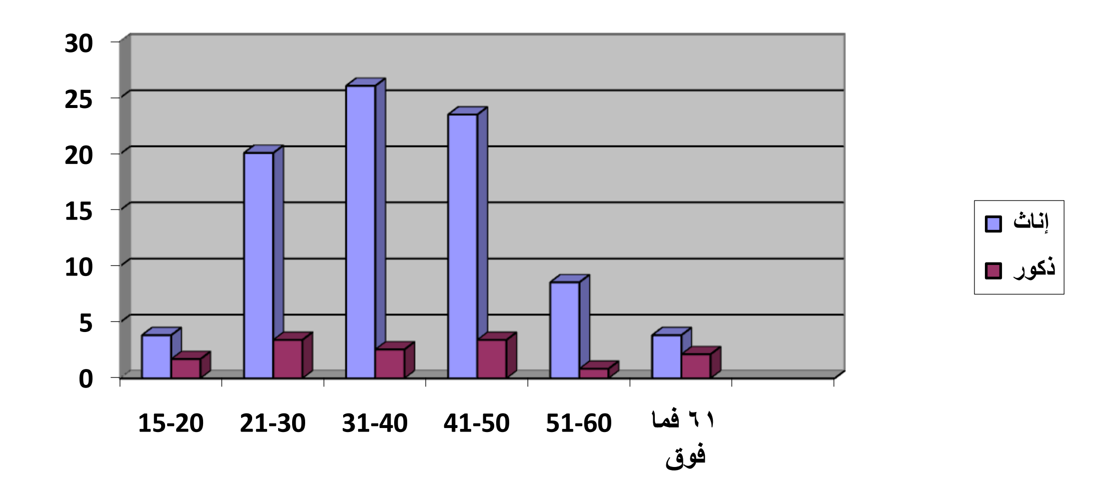
تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين من المرضى :

١. مرضى العلاج المحافظ : ١٣ مريضا : لا يوجد استطباب جراحي ، حيث تم تحويلهم إلى عيادة الغدد الصم للعلاج و المتابعة .(لا تعكس عدد حالات العلاج المحافظ الحقيقية ، لذلك لم تشملها الدراسة) .

٢. مرضى العلاج الجراحي : ٢٣٤ مريضا : و هي العينة التي أجريت لها عمليات جراحية مختلفة لوجود استطباب جراحي ، وهذه العينة تشكل موضوع دراستنا . حيث تمت دراسة بعض الحالات بشكل تقدمي والبعض الآخر بشكل تراجعي .

✓ دراسة توزع الحالات حسب العمر والجنس :

العمر بالسنوات	عدد الحالات		الجنس			
			ذكور		إناث	
	عدد الحالات	النسبة المئوية	عدد الحالات	النسبة المئوية	عدد الحالات	النسبة المئوية
١٥ - ٢٠	١٣	٥.٥٥ %	٤	١.٧١	٩	٣.٨٤
٢١ – ٣٠	٥٥	٢٣.٥٠ %	٨	٣.٤٢	٤٧	٢٠.٠٨
٣١ – ٤٠	٦٧	٢٨.٦٣ %	٦	٢.٥٧	٦١	٢٦.٠٦
٤١ – ٥٠	٦٣	٢٦.٩٢%	٨	٣.٤٢	٥٥	٢٣.٥٠
٥١ – ٦٠	٢٢	٩.٤٠ %	٢	٠.٨٥	٢٠	٨.٥٥
٦١ فما فوق	١٤	٥.٩٨ %	٥	٢.١٤	٩	٣.٨٤
المجموع	٢٣٤	١٠٠ %	٣٣	١٤.١٠ %	٢٠١	٨٥.٩٠ %

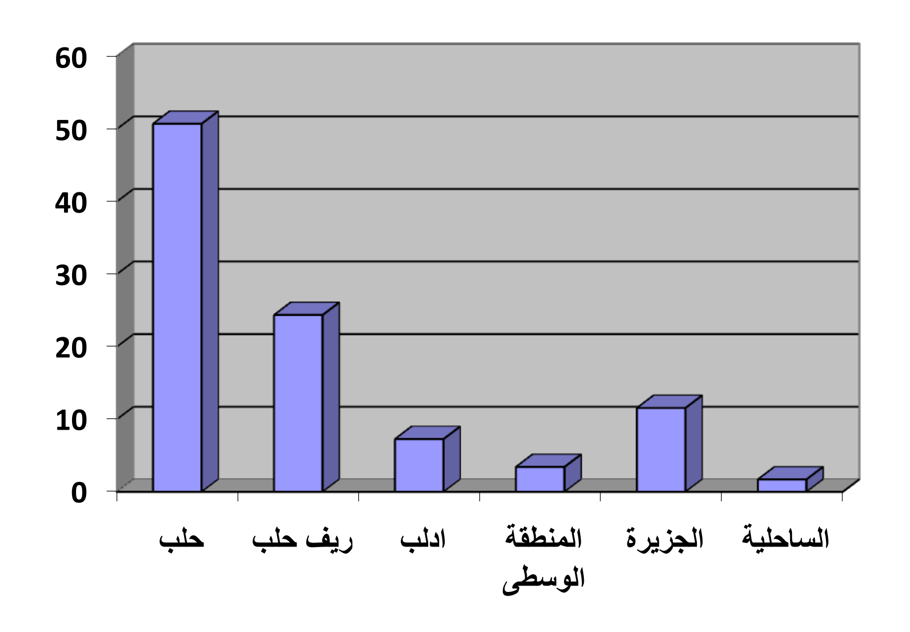


- نلاحظ مما سبق أن نسبة حدوث المرض عند الإناث أعلى منها عند الذكور حيث كانت ٨٥.٩٠ % من الإصابات إناثا ، بينما كانت ١٤.١٠ % من الإصابات ذكورا .
- أكثر فئة عمرية راجع المرضى فيها هي : ٣٠ – ٥٠ سنة : ٥٥.٥٥ %
- وكانت النسبة بين الذكور والإناث هي : ١ / ٦

✓ التوزع الجغرافي لعينة المرضى في سوريا :

المنطقة	حلب	ريف حلب	ادلب	المنطقة الوسطى	الجزيرة	الساحلية	المجموع
عدد المرضى	١٢١	٥٧	١٧	٨	٢٧	٤	٢٣٤
النسبة المئوية	٥١.٧ %	٢٤.٣٥ %	٧.٢٦ %	٣.٤٢ %	١١.٥٤ %	١.٧ %	١٠٠ %

✓ نلاحظ أن نسبة توزع المرضى في دراستنا لا تعكس نسبة توزع المرض الحقيقية ، بالتالي لا توجد أهمية لهذا التوزع بسبب : تعدد المشافي التي تستقبل حالات السلعة في سوريا واقتصار الدراسة على اثنين فقط منها .



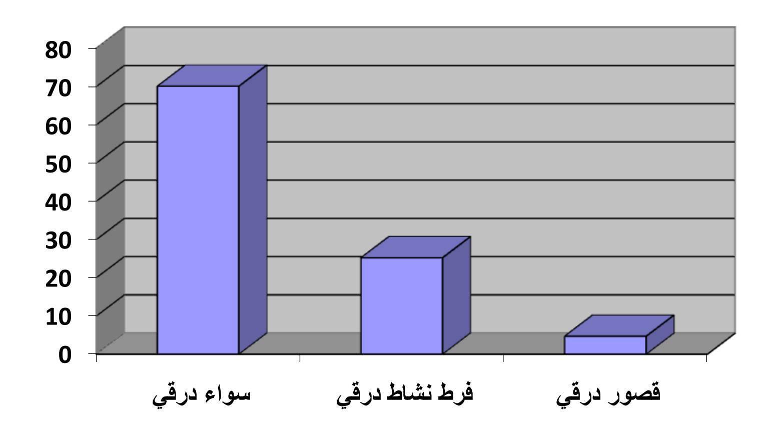
✓ **دراسة وظيفة الدرق المرافقة :**

أجريت الهرمونات الدرقية لجميع المرضى وكانت النتائج :

وظيفة الدرق	سواء درقي	فرط نشاط درقي	قصور درقي
عدد المرضى	١٦٤	٥٩	١١
النسبة المئوية	٧٠.٠٨ %	٢٥.٢٢ %	٤.٧٠ %

✓ نلاحظ من الجدول السابق أن : معظم المرضى يراجعون بحالة سواء درقي : ٧٠.٠٨ % ، والنسبة الأقل تراجع بقصور درقي : ٤.٧٠ % .

ملاحظة : جميع المرضى وصلوا لحالة السواء الدرقي قبل الجراحة



✓ **دراسة حول الوسائل المتبعة في تشخيص وتقييم المرض :**

١. الأمواج فوق الصوتية :

أجري التصوير بالأمواج فوق الصوتية لجميع المرضى وتم التركيز على وجود التكلسات في تقرير صدى الدرق وعلاقته بالخباثة .

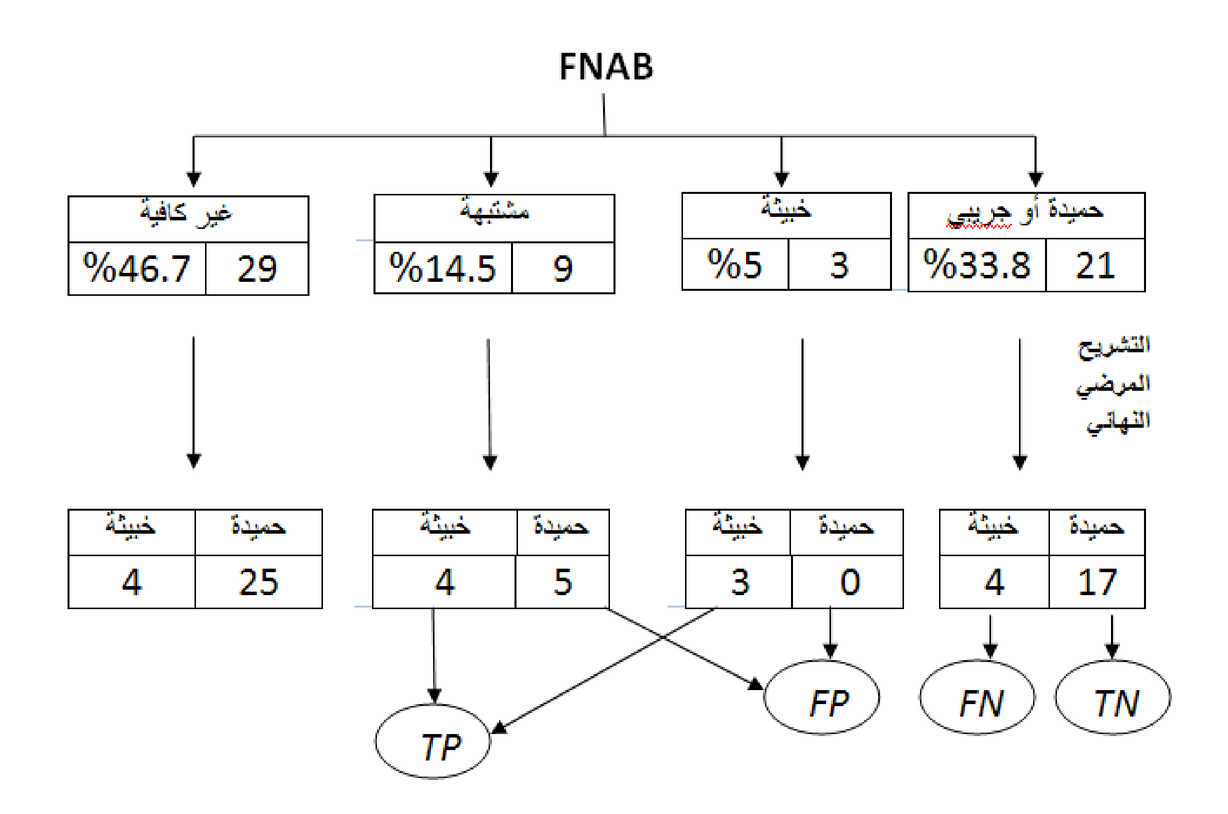
			خبيثة	
ايكو الدرق	**العدد**	**حميدة**	**العدد**	**النسبة المئوية**
لا توجد تكلسات	١٤٧	١٣٦	١١	٧.٤ %
توجد تكلسات	٨٧	٧٣	١٤	١٦ %

- نلاحظ أن وجود التكلسات في تقرير صدى الدرق يضاعف نسبة وجود خباثة مرافقة بمقدار الضعف .

٢. خزعة الرشافة بالإبرة الناعمة : FNAB

أجريت FNAB لـ 62 مريضا من أصل 234 وهي العينة المدروسة أي أن النسبة 5.26 % وهي نسبة للأسف قليلة جدا فمعظم مراكز البحث في العالم توصي بإجراء FNAB لأية درق معقدة . وأجريت كلها بالطريقة التقليدية دون استخدام التوجيه بالإيكو :

وكانت FNAB تجرى دائماً للعقد الأكبر حجماً .



الإيجابية الحقيقية TP : 7 حالات

FP= الإيجابية الكاذبة : 5 حالات بنسبة تقارب 8 %(النسبة العالمية 1%).

TN= السلبية الحقيقية: 17 حالة.

FN= السلبية الكاذبة : 4 حالات بنسبة تقارب 6 .5% (النسبة العالمية 1- 5%).

تعاريف : (٢٠)

الحساسية: هي نسبة الحالات التي يكون فيها (الاختبار أو الفحص) إيجابياً بشكل حقيقي إلى إجمالي عدد المصابين.

الحساسية = $\frac{TP}{Tp+FN} = \frac{TP}{allDiseased}$.

الدقة: هي نسبة الحالات التي يعطي فيها (الاختبار أو الفحص) نتائج صحيحة إلى إجمالي عدد المرضى (المصابين + الأصحاء).

الدقة $= \frac{Tp+TN}{all} = \frac{True}{all\ patients}$.

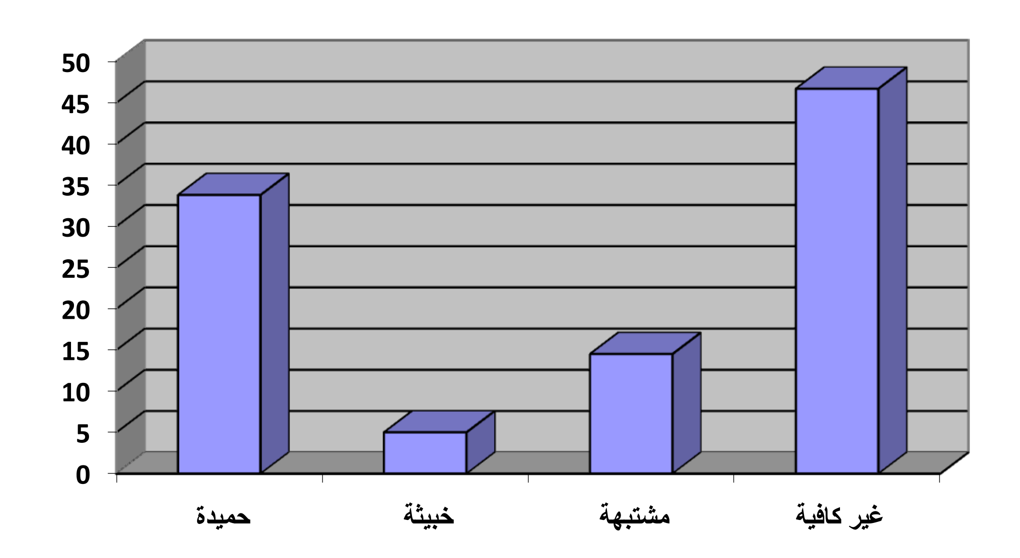
النوعية : هي نسبة الحالات التي يكون فيها (الاختبار أو الفحص) سلبياً بشكل حقيقي إلى إجمالي عدد الأصحاء.

النوعية = $\frac{TN}{TN+FN} = \frac{TN}{all\ healthy}$

لحساب حساسية ونوعية ودقة الـ FNAB اعتمدت على أن أعد العينة الخبيثة أو المشتبهة بأنها إيجابية و العينة السليمة أو الجريبية بأنها سلبية مع حذف العينات غير الكافية :

الحساسية = 6.63 % ، النوعية = 3.77 % ، الدقة = 7.72 %.

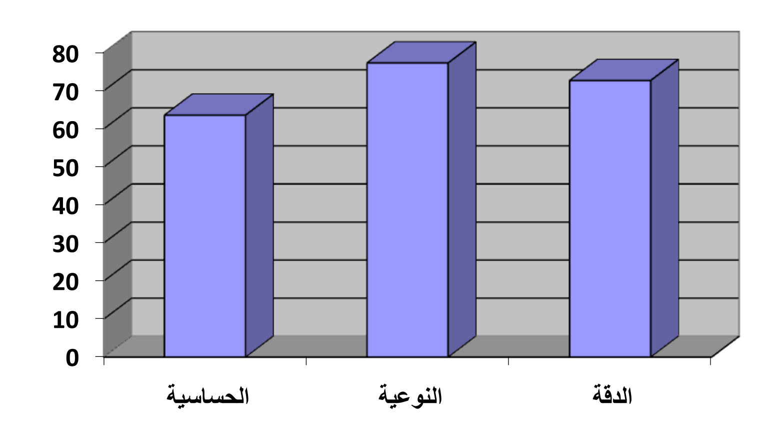
FNAB	حميدة	خبيثة	مشتبهة	غير كافية
دراستنا	% 8.33	%5	% 5.14	%7.46



نلاحظ مما سبق أن العينة غير الكافية تشكل نسبة 7.46 % وهي نسبة عالية جدا وقد يعود ذلك لقلة خبرة الأطباء الذين يقومون بإجراء FNAB.

وبالتالي لا يمكن الاعتماد عليها (في دراستنا) كوسيلة استقصائية هامة

FNAB	الحساسية	النوعية	الدقة
دراستنا	% 6.63	% 3.77	% 7.72



نلاحظ من الجدول السابق أن نسبة حساسية ونوعية ودقة FNAB أقل من النسب العالمية وقد يعود ذلك إلى قلة خبرة بعض أطباء التشريح المرضي في قراءة مثل هذه العينات .

٣. فحص الخزعة المجمدة : S.F

أجريت الخزعة المجمدة لـ ١٨ مريضا من أصل ٢٣٤ مريض ، أي بنسبة ٧.٧ %
وهي نسبة متدنية

	حميدة	خبيثة	مشتبهة
الخزعة المجمدة	١٤	٤	٠
النتيجة النهائية	١٤	٤	٠

- نلاحظ تطابق نتيجة الخزعة المجمدة مع تقرير التشريح المرضي النهائي ، بالتالي تعتبر حساسية الخزعة المجمدة ١٠٠ % في دراستنا ، وهي نسبة عالية وقد يكون السبب : قلة عدد الحالات بالإضافة لكثرة عدد أطباء التشريح المرضي المشتركين في فحص العينة و إعطاء النتيجة .

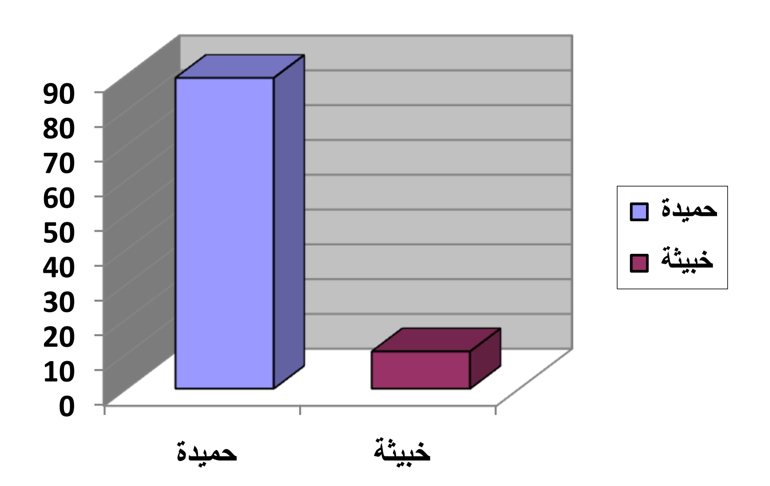
- **ملاحظة** : يعتبر S .F الوسيلة الأكثر دقة في تحديد سلامة أو خباثة السلعة (حالات السرطان الجريبي و سرطان خلايا هرثل : قد لا تشخص بالمقاطع المجمدة). لكن لا يمكن مقارنتها بالوسائل السابقة لأنها أجريت أثناء الجراحة ، فهي تفيد في تحديد مدى جذرية الجراحة وليس في ترشيح المريض لإجراء العمل الجراحي أو العلاج المحافظ كما في الوسائل السابقة .

✓ **دراسة الخباثة المرافقة للمرض :**

✓ **نسبة الخباثة في السلعة متعددة العقد :**

العدد الكلي	حميدة		خبيثة	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
٢٣٤	٢٠٩	٨٩.٣ %	٢٥	١٠.٧ %

- نلاحظ مما سبق أن نسبة حدوث الخباثة في دراستنا هي ١٠.٧ % وهي أعلى بقليل من النسبة المعروفة : ٥ – ١٠ % .



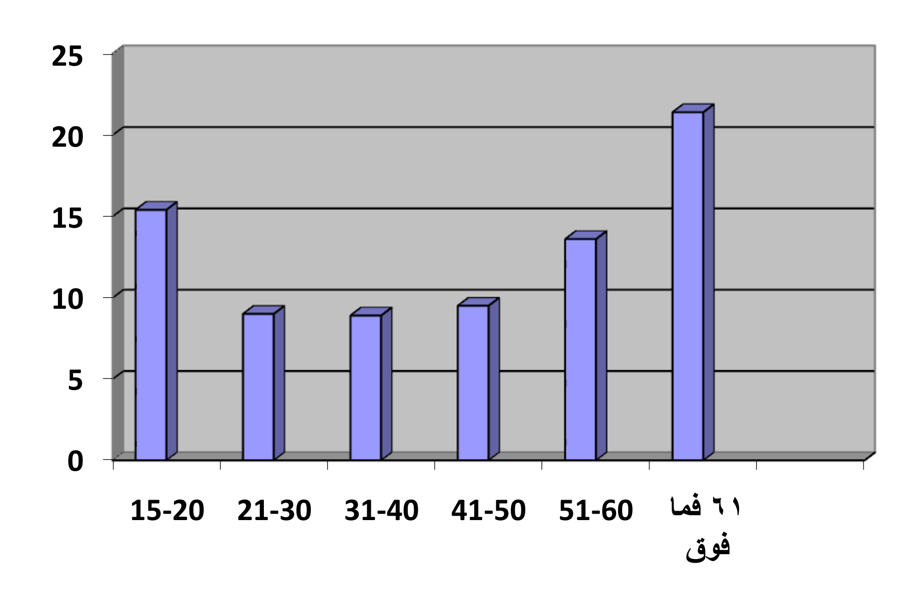
✓ نسبة الخباثة بحسب الجنس :

	عدد حالات السلعة	عدد حالات الخباثة	النسبة المئوية
ذكور	٣٣	٤	١٢ %
إناث	٢٠١	٢١	١٠ %

- نلاحظ أن نسبة حدوث الخباثة في السلعة متعددة العقد عند الذكور أعلى بقليل منها عند الإناث ، وهذا يوافق الدراسات العالمية (فارق النسبة بسيط : بسبب صغر حجم عينة الذكور في الدراسة)

✓ توزع نسبة الخباثة حسب العمر و الجنس :

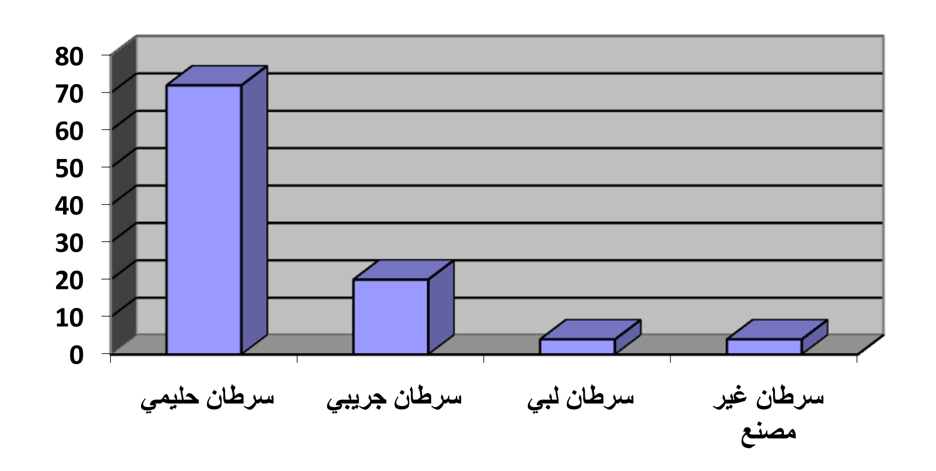
الفئة العمرية بالسنوات	العدد الكلي للحالات	الخباثة حسب الجنس		المجموع	النسبة المئوية
		ذكور	إناث		
١٥ ــ ٢٠	١٣	٠	٢	٢	١٥.٤ %
٢١ ــ ٣٠	٥٥	١	٤	٥	٩ %
٣١ ــ ٤٠	٦٧	١	٥	٦	٨.٩ %
٤١ ــ ٥٠	٦٣	٠	٦	٦	٩.٥ %
٥١ ــ ٦٠	٢٢	١	٢	٣	١٣.٦ %
٦١ فما فوق	١٤	١	٢	٣	٢١.٤ %



- نلاحظ أن نسبة حدوث الخباثة أعلى في الفئة العمرية تحت ٢٠ سنة وفوق ٦٠ سنة

✓ **أنواع سرطانات الدرق المختلفة المرافقة للسلعة متعددة العقد ونسبتها المئوية:**

نوع الخباثة	العدد	النسبة المئوية
سرطان حليمي	١٨	٧٢ %
سرطان جريبي	٥	٢٠ %
سرطان لبي	١	٤ %
سرطان غير مصنع	١	٤ %
المجموع	٢٥	١٠٠ %



- نلاحظ مما سبق أن السرطان الحليمي أشيع الخباثات ٧٢ % يليه السرطان الجريبي ٢٠ % مع ارتفاع في نسبة حدوث السرطان الجريبي . حالة السرطان الكشمي كانت لمريضة ٧٤ سنة في سوابقها استئصال نقيلة لسرطان حليمي : أظهر التشريح المرضي النهائي وجود سرطان حليمي + غير مميز .
- تم استقصاء السرطان اللبي و MEN2 في أفراد عائلة مريض السرطان اللبي فكانت سلبية .

✓ **توزع حالات الخباثة حسب العمل الجراحي المجرى واستقصاء الخباثة قبل الجراحة :**

نوع العمل الجراحي	حالات تم استقصاء الخباثة	لم يتم استقصاء الخباثة	المجموع
استئصال فص + برزخ	**٠**	**٥**	**٥**
استئصال تحت تام	**٢**	**٣**	**٥**
استئصال تام	١٥	٠	١٥
المجموع	١٧	٨	٢٥
النسبة المئوية	٦٨ %	٣٢ %	١٠٠ %

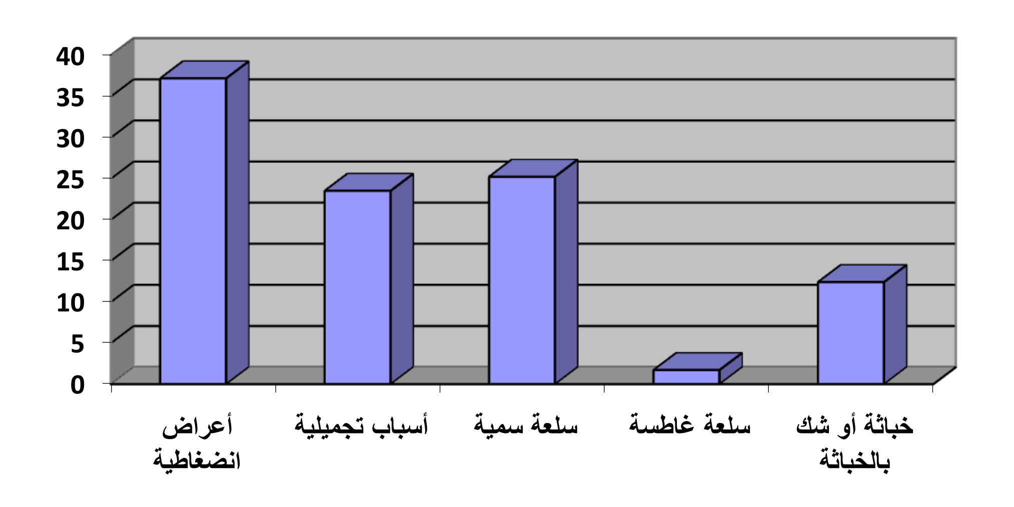
- نلاحظ وجود ١٠ حالات سرطان درقي (من أصل ٢٥ حالة أي ٤٠ %) تحتاج تداخل جراحي ثان ، ٨ حالات منها لم يتم استقصاء الخباثة فيها قبل الجراحة) لم يجر فيها FNA أو S .F) .

- حالتي الخباثة مع استئصال تحت تام : أجريت فيها FNAB وكانت سليمة : سلبية كاذبة .
- كانت استطبابات الجراحة في حالات استئصال فص + برزخ : ضخامة غير متناظرة في العنق (تجميلي) لمرضى : ٢١ ، ٢٨ ، ٢٩ ، ٤٠ ، ٤٨ سنة : إناث .
- كانت استطبابات الجراحة في حالات الاستئصال تحت تام : أعراض انضغاطية : ٣ + سمية درقية ٢ .

✓ **توزع المرضى حسب استطبابات الجراحة للسلعة متعددة العقد :**

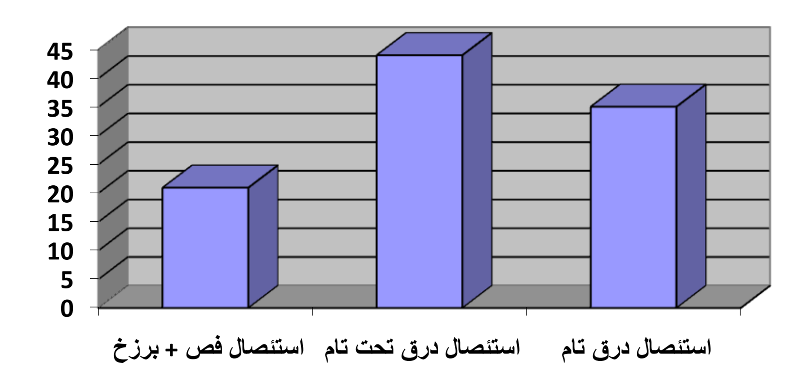
الاستطباب الجراحي	العدد	النسبة المئوية
أعراض انضغاطية	٨٧	٣٧.١٨ %
أسباب تجميلية	٤٣	١٨.٣٧ %
سلعة سمية	٥٩	٢٥.٢٢ %
سلعة غاطسة	١٦	٦.٨٣ %
خباثة أو شك بالخباثة	٢٩	١٢.٤٠ %
المجموع	٢٣٤	١٠٠ %

نلاحظ أن الأعراض الانضغاطية شكلت أكثر استطبابات الجراحة في دراستنا ، و قسم هام منها أعراض شخصية متعلقة بالمريض .



✓ **نوع العمل الجراحي المتبع في السلعة متعددة العقد :**

نوع العمل الجراحي	العدد	النسبة المئوية
استئصال فص + برزخ	٤٩	٢٠.٩٤ %
استئصال درق تحت تام	١٠٣	٤٤.٠٢ %
استئصال درق تام	٨٢	٣٥.٠٤ %
المجموع	٢٣٤	١٠٠ %



- **نلاحظ مما سبق أن أكثر العمليات الجراحية المجراة كانت : استئصال درق تحت تام ٤٤.٠٢ %**
- تم استئصال الدرق التام مع تجرف عنق عند ثلاثة مرضى (٢ سرطان حليمي مع نقائل عقدية ، سل عقد رقبية عند مريضة ٦٣ سنة و كانت الجدرة سليمة)

✓ **حالات التداخل الثاني على الدرق :**

الاستطباب	**عدد الحالات**	**النسبة المئوية**
سلعة ناكسة	١٠	٧٦.٩ %
خباثة درقية	٣	٢٣.١ %
المجموع	١٣	١٠٠ %

توزعت حالات الخباثة الناكسة كما يلي : استئصال فص درقي (حليمي) ، استئصال تحت تام (جريبي) ، سوابق استئصال سرطان حليمي في كيسة درقية لسانية عند مريضة ٧٤ سنة .
تم استئصال النسيج الدرقي المتبقي لجميع المرضى .

✓ **اختلاطات العمل الجراحي :**

سأذكر في دراستي حالات استئصال جارات الدرق في مختلف العمليات الجراحية للسلعة متعددة العقد مع علمي المسبق أن أطباء التشريح المرضي يبحثون عنها في جميع عمليات جراحة الدرق

✓ **حالات استئصال جارات الدرق :**

	العدد	**النسبة المئوية**
جارة درق واحدة	٢١	٨.٩٧ %
أكثر من جارة (٢)	١	٠.٤٣ %
المجموع	٢٢	٩.٤ %

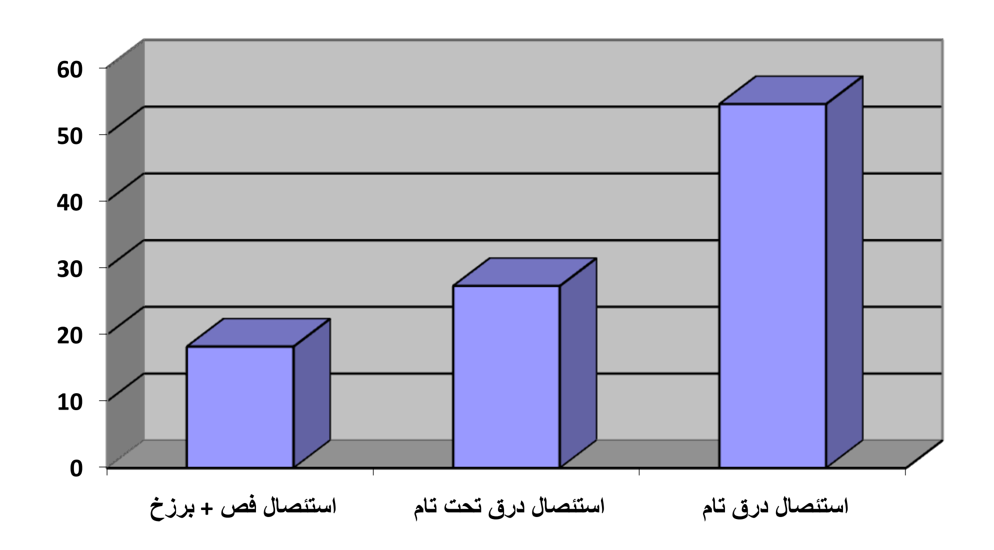
حدث استئصال جارتي درق في إحدى عمليات استئصال الدرق التام

✓ **توزع حالات استئصال جارات الدرق حسب نوع العمل الجراحي :**

نوع العمل الجراحي	عدد العمليات التي استؤصلت فيها جارات الدرق	النسبة المئوية
استئصال فص + برزخ	٤	% ١٨.١٨
استئصال درق تحت تام	٦	% ٢٧.٢٧
استئصال درق تام	١٢	% ٥٤.٥٤
المجموع	٢٢	% ١٠٠

- نلاحظ أن نسبة استئصال جارات الدرق كانت ٩.٤ % وكانت أعلى نسبة حدوث لها في عمليات استئصال الدرق التام .

✓ بالمقارنة مع دراسة د . عيسى كانت نسبة استئصال جارات الدرق ٢.٧ % وكانت أعلى نسبة حدوث لها في عمليات استئصال الدرق التام .



- **حالات نقص الكالسيوم بعد الجراحة (قصور جارات الدرق) :**

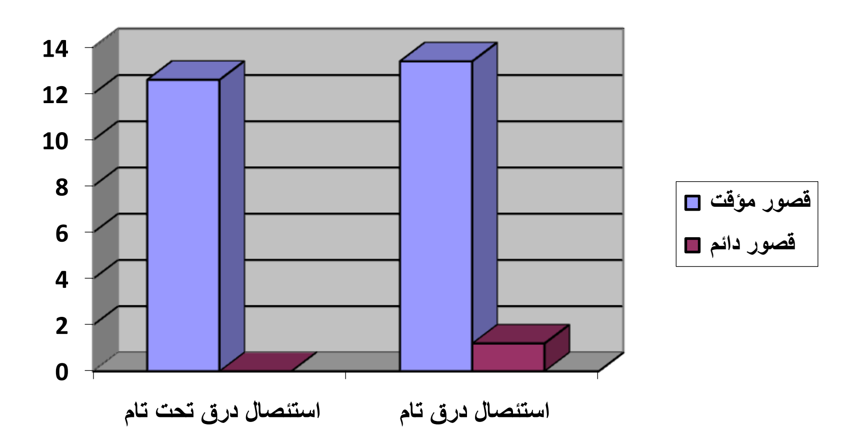
✓ لقد تم تعويض الكالسيوم بمجرد ظهور أعراض نقص الكلس : التكزز ، علامة شفوستيك ، علامة تروسو .

أما عن تأكيد كون أعراض نقص الكالسيوم ناجمة عن قصور جارات الدرق ، فيتم ذلك مخبريا : (انخفاض الكالسيوم و PTH وارتفاع الفوسفور) وهذا تم إجراؤه فقط في حالات تكرار النوب و القصور الدائم طبعا .

نوع العمل الجراحي	نوب نقص Ca	النسبة المئوية	قصور دائم
استئصال درق تحت تام	١٣	١٢.٦ %	-
استئصال درق تام	١١	١٣.٤ %	مريض واحد

✓ نسبة حدوث القصور المؤقت **١٢.٩** % تقع ضمن النسبة العالمية : حتى ٥٠ % .(٣١.٣٣)

✓ حدث القصور الدائم عند مريض واحد من أصل ١٨٥ مريض أي بنسبة ٠.٥ % وهي قريبة من النسبة العالمية : ١ %.(٣١.٣٣)

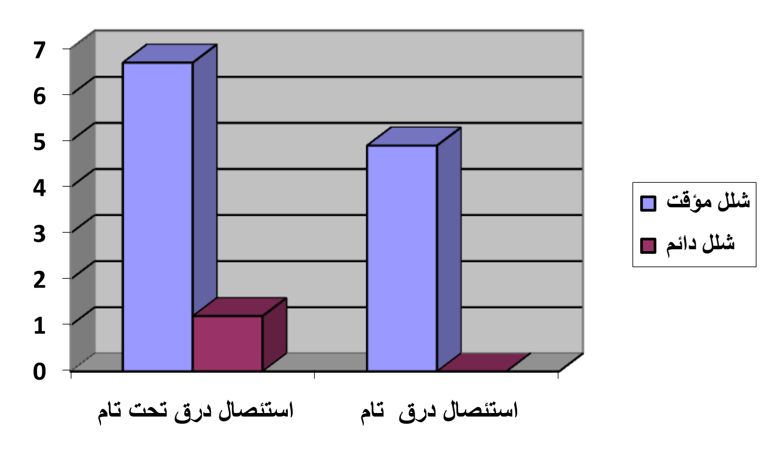


- **حالات إصابة العصب الحنجري الراجع :**

نوع العمل الجراحي	شلل مؤقت		شلل دائم
	العدد	النسبة المئوية	العدد
استئصال درق تحت تام	٧	٦.٧ %	٠
استئصال درق تام	٤	٤.٩ %	مريض واحد

✓ نلاحظ أن نسبة حدوث الشلل المؤقت في دراستنا ٥.٩ % وهي أعلى بقليل من النسبة العالمية ١ – ٥ % (١٦)

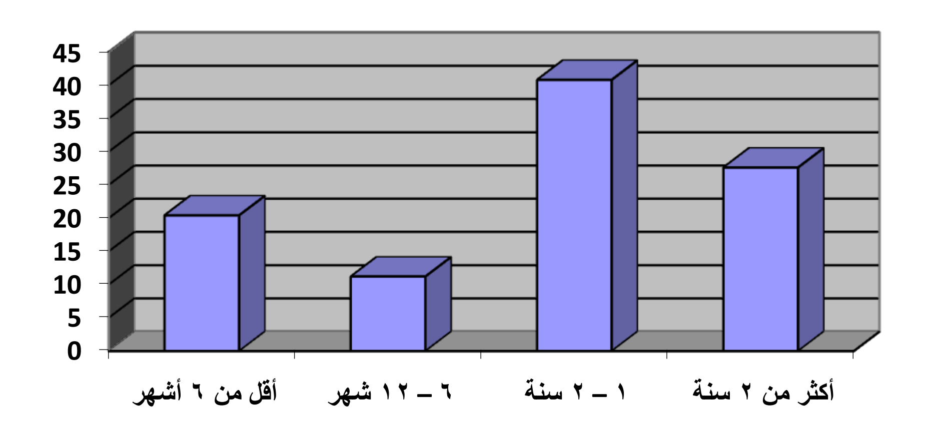
✓ نسبة حدوث الشلل الدائم ٠.٥ % وهي قريبة من النسبة العالمية : أقل من ١ % (٣١)



✓ **الفترة الزمنية بين ظهور أعراض السلعة و إجراء الجراحة :**

تمت دراسة المدة عند ١٩٦ مريضا بسبب عدم توفر هذه البيانات في ملفات باقي المرضى و كانت النتائج كما يلي :

	أقل من ٦ أشهر	٦ – ١٢ شهر	١ – ٢ سنة	أكثر من ٢ سنة	المجموع
العدد	٤٠	٢٢	٨٠	٥٤	١٩٦
النسبة المئوية	٢٠.٤ %	١١.٢ %	٤٠.٨ %	٢٧.٦ %	١٠٠ %



- نلاحظ أن نسبة ٢٠.٤ % من المرضى خضعوا للجراحة خلال ٦ أشهر من المرض والسبب الرئيسي كان رغبة المريض في التخلص السريع من الأعراض (ألم ، زيادة سريعة في حجم السلعة ، تجميلي ، أعراض انضغاطية ، الخوف من الخباثة) ، انتظار الوصول لحالة السواء الدرقي في السلعة السمية .
- النسبة الأكبر ٤٠.٨ % أجري لها العمل الجراحي خلال ١- ٢ سنة من ظهور الأعراض .

✓ **أسباب التأخر عن الجراحة كانت :**

➢ تأخر طلب الاستشارة الطبية بشكل عام (إهمال المريض) و الجراحية بشكل خاص (المريض و الطبيب)

➢ إعطاء العلاج المحافظ دورا أكبر من حجمه من قبل بعض الأطباء (تكرار) و رفض البعض الآخر العلاج الجراحي للحالات السليمة .

➢ هروب و تأخر المرضى بعد تحويلهم إلى الجراحة .

➢ تأخير المرضى موعد العمل الجراحي بعد موافقتهم عليه (لأسباب تخص المريض).

✓ العلاج الجراحي بين الماضي والحاضر :

- بالنسبة لدراستنا : أجريت حالات استئصال الدرق التام للسلعة الخبيثة المثبتة والسلعة العرطلة و باقي الحالات كان الجراح يحددها بناء على وجود أو عدم وجود جزء غير معقد من الدرق بالجس أثناء الجراحة .
- معظم الدراسات الحديثة تفضل الاستئصال التام للدرق عن الاستئصال تحت التام أو قرب التام في حالات السلعة المنتشرة دون زيادة هامة في حدوث الاختلاطات . وإن الفشل في إزالة البقايا الجنينية مثل الفص الهرمي هو السبب الرئيسي للنكس في حالات الاستئصال التام . (١٨)
- الاستئصال التام أفضل من الاستئصال تحت التام في المناطق المستوطنة دون زيادة في خطورة الاختلاطات (٣٧)
- اقترحت عدة وسائل لاستئصال الدرق بالوسائل صغرية البضع مثل : استئصال الدرق بالمساعدة بالفيديو واستئصال الدرق بالتنظيرعبر مدخل إبطي ، لكن لم تثبت هذه الطرق تفوقها بشكل واضح على الطريقة الجراحية التقليدية .(٣١)
- حديثا : استئصال السلعة متعددة العقد الكبيرة الحجم السليمة بالجراحة التنظيرية عبر مدخل إبطي حيث كانت تستخدم للسلعة < ٤ سم فقط .(١٨)

الباب الثالث

الدراسة المقارنة

عرض نتائج الدراسة و مقارنتها مع الدراسات العالمية

سأذكر هنا نتائج دراستي مع مقارنتها مع دراسات عالمية .

ولتجنب التكرار سأذكر مكان و زمان هذه الدراسات في البداية والاكتفاء بذكر اسمها فقط فيما بعد

الدراسة الأمريكية : جامعة فرجينيا ١٩٩٠ – ١٩٩٦ (١)

الدراسة السعودية : مشفى جامعة الملك عبد العزيز بجدة ٢٠٠٣ – ٢٠٠٤ (٤٠)

الدراسة التركية : كلية الطب : استانبول : ايلول ٢٠٠٥ – ايلول ٢٠٠٦ (٦)

الدراسة الايطالية : جامعة Padova عام ١٩٩٧ (٢٨)

الدراسة المكسيكية : جامعة Salvador Zubiran ١٩٨٠ – ١٩٩٥ (٤٠)

الدراسة الفرنسية : مشفى جامعة ST – Etienne ١٩٩٣ – ١٩٩٨ : (٢٧٠) مريض MNG (٤٠)

الدراسة النيجيرية : جامعة Obafemi AwoLowo ١٩٨٣ – ١٩٩٣ (٢٧٩) مريض MNG مستوطنة (٤٠)

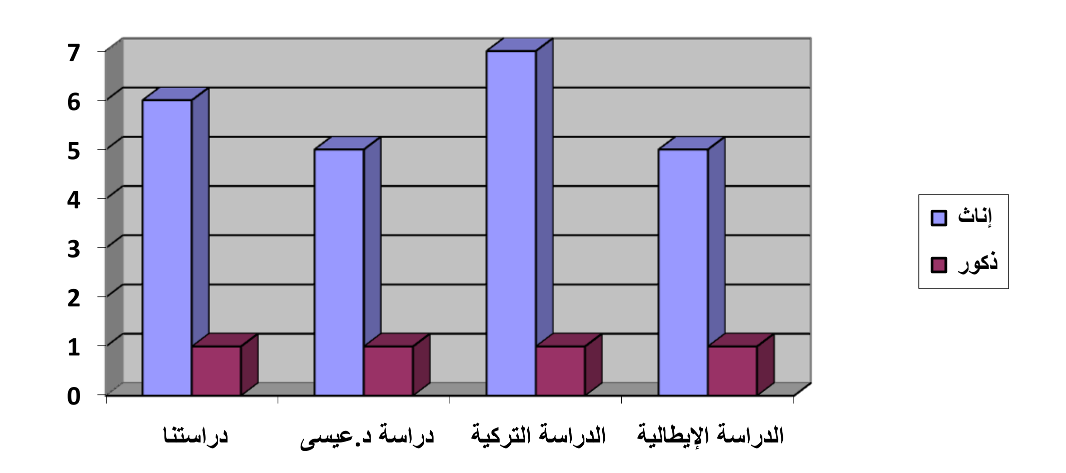
الدراسة الكرواتية : (٢٠٠٥) ٢٨٩ مريضا (٣٤)

دراسة د . برزان محمد عيسى : كلية الطب : جامعة دمشق : ٢٠٠٤ – ٢٠٠٥ (٤١)

✓ **مقارنة النسبة بين الذكور والإناث مع الدراسات العالمية :**

الدراسة	دراستنا	دراسة د.عيسى	الدراسة التركية	الدراسة الايطالية
ذكر/ أنثى	١ / ٦	١ / ٥	١ / ٧	١ / ٥

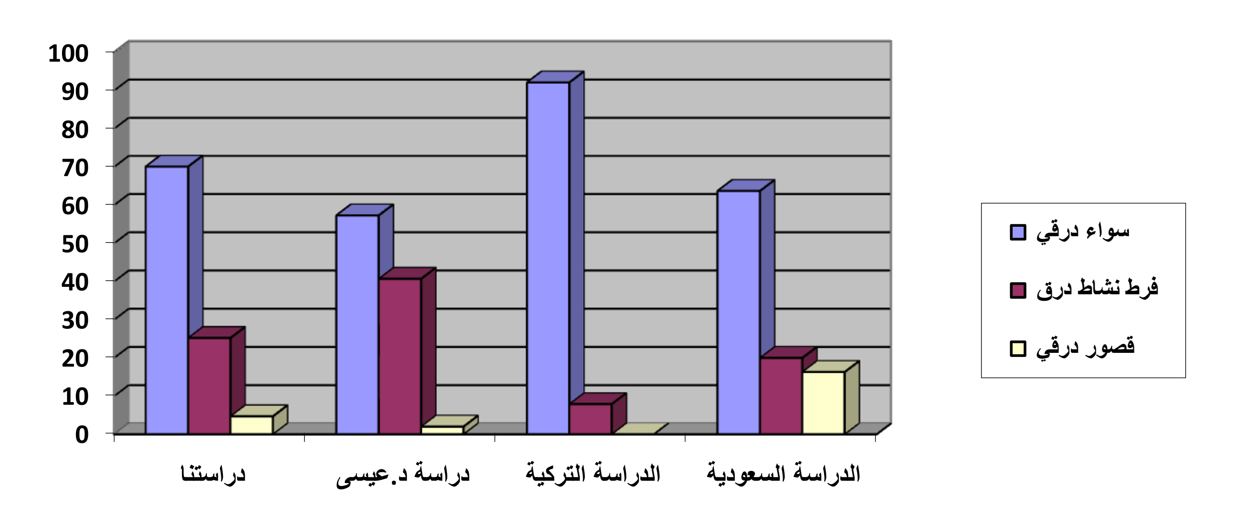
نلاحظ أن النسبة ذكر/ أنثى في دراستنا تقع ضمن النسبة المعروفة وقريبة من الدراسات العالمية .



✓ **مقارنة وظيفة الدرق المرافقة مع الدراسات العالمية :**

وظيفة الدرق	سواء درقي	فرط نشاط درقي	قصور درقي
دراستنا	% ٧٠.٠٨	% ٢٥.٢٢	% ٤.٧٠
دراسة د. عيسى	% ٥٧.٣	% ٤٠.٧	% ٢
الدراسة التركية	% ٩٢.١	% ٧.٩	-
الدراسة السعودية	% ٦٣.٧	% ٢٠	% ١٦.٣

كانت نتائج دراستنا متوافقة مع الدراسات العالمية ، مع بعض الاختلافات في النسب المئوية

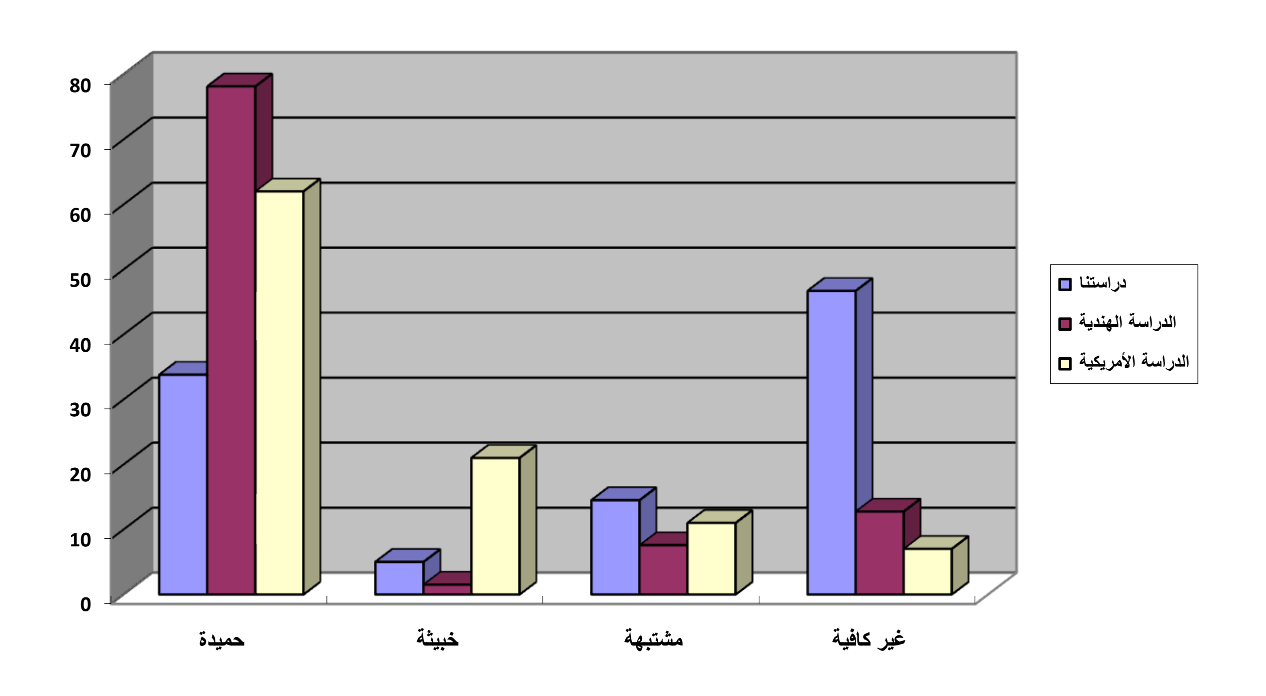


✓ **مقارنة نتائج FNAB في دراستنا مع الدراسات العالمية** :

FNAB	حميدة	خبيثة	مشتبهة	غير كافية
دراستنا	% 8.33	% 5	% 5.14	%7. 46
الدراسة الهندية	%16.78	%51.1	%58.7	%75.12
الدراسة الأمريكية	%62	%21	%11	%7

نلاحظ أن نسبة **العينة غير الكافية** كانت عالية في دراستنا (مما أثر على بقية النتائج) : ويعود ذلك لقلة خبرة الأطباء الذين يقومون بالإجراء

في حين كانت في الدراسة الأمريكية أقل من النسبة العالمية ؟؟؟ وذلك على حساب العينة الخبيثة



✓ **مقارنة نتائج الحساسية و النوعية والدقة لـ FNAB في دراستنا مع الدراسات العالمية :**

FNAB	**الحساسية**	**النوعية**	**الدقة**
دراستنا	% 6.63	% 3.77	% 7.72
الدراسة الأمريكية	% 86	% 93	% 92

كانت نتائج **الحساسية و الدقة و النوعية** في دراستنا أقل من الدراسة الأمريكية و النسبة العالمية

✓ **مقارنة نسبة الخباثة حسب الجنس مع الدراسات العالمية :**

	دراستنا		الدراسة الكرواتية	
الجنس	ذكور	إناث	ذكور	إناث
العدد الكلي	٣٣	٢٠١	١٧	٢٧٢
الخباثة	٤	٢١	٠	١٥
النسبة المئوية	١٢ %	١٠ %	٠	٥.٥ %

نلاحظ أن نسبة الخباثة عند الذكور أعلى بقليل من نسبة الخباثة عند الإناث في دراستنا ، لكن جميع حالات الخباثة كانت عند الإناث في الدراسة الكرواتية وهذا يعود لصغر حجم عينة الذكور مقابل عينة الإناث كما أشارت الدراسة

✓ **مقارنة استطبابات الجراحة للسلعة متعددة العقد :**

الاستطباب الجراحي	دراستنا	الدراسة الفرنسية
أعراض انضغاطية	٣٧.١٨ %	38 %
أسباب تجميلية	١٨.٣٧ %	9.6 %
سلعة سمية	٢٥.٢٢ %	7.27 %
سلعة غاطسة	٦.٨٣ %	6.19 %
خباثة أو شك بالخباثة	١٢.٤٠ %	٧.٨ %

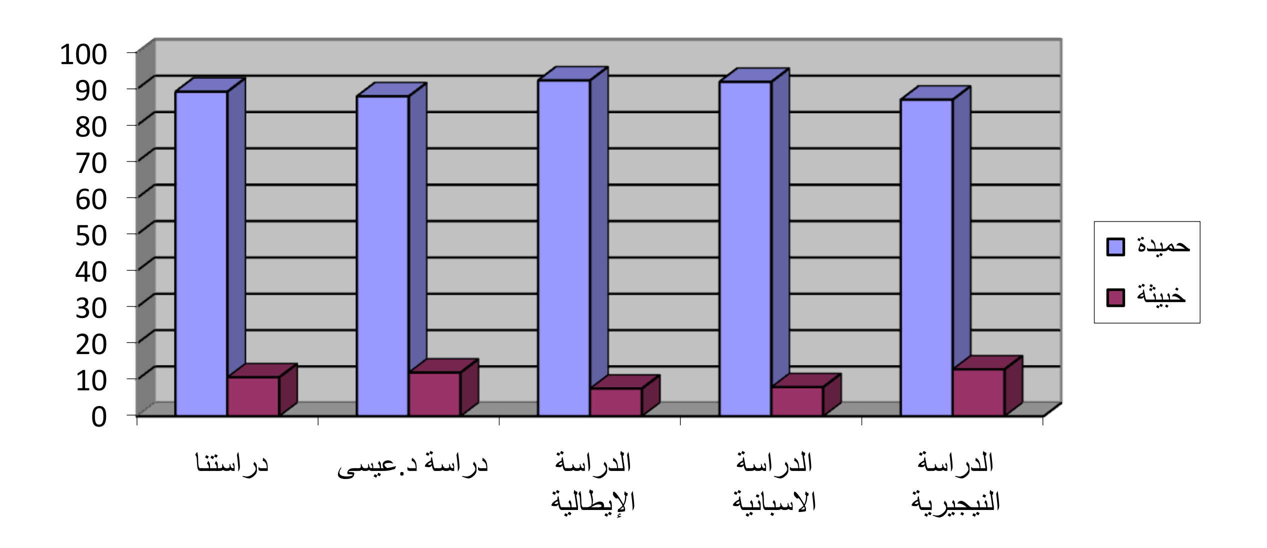
نلاحظ أن الأعراض الانضغاطية كانت أشيع الأسباب في الدراستين ، تليها السلعة السمية .

مع نسب متفاوتة بين باقي الاستطبابات .

✓ **مقارنة نسبة الخباثة في السلعة متعددة العقد مع الدراسات العالمية :**

الدراسة	حميدة	خبيثة
دراستنا	٨٩.٣ %	١٠.٧ %
دراسة د. عيسى	٨٨ %	١٢ %
الدراسة الإيطالية	٩٢.٤ %	٧.٦ %
الدراسة الاسبانية	٩٢ %	٨ %
الدراسة النيجيرية	٨٧.١ %	١٢.٩ %
الدراسة الفرنسية	٨٧.٨ %	١٢.٢ %

نلاحظ مما سبق أن نسبة حدوث الخباثة في دراستنا هي ١٠.٧ % وهي أعلى بقليل من النسبة المعروفة : ٥ - ١٠ % . وكانت أعلى نسبة للخباثة في الدراسة النيجيرية : كون السلعة فيها مستوطنة . بينما أقل نسبة خباثة كانت في الدراسة الايطالية .



✓ **مقارنة نسبة سرطانات الدرق المختلفة المرافقة للسلعة متعددة العقد مع الدراسات العالمية :**

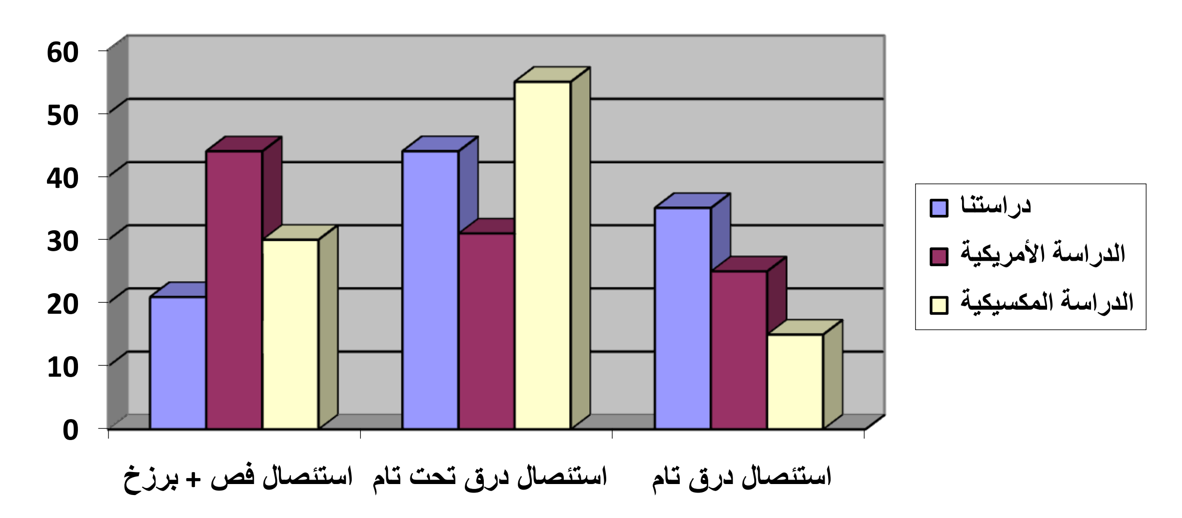
نوع الخباثة	دراستنا	الدراسة السعودية	الدراسة النيجيرية	الدراسة الفرنسية
سرطان حليمي	٧٢ %	٨٢.٢ %	١١ %	٦٣.٦ %
سرطان جريبي	٢٠ %	٤.٤ %	٦٩ %	٦ %
سرطان لبي	٤ %	٦.٧ %	٥.٦ %	٩ %
سرطان غير مصنع	٤ %	٦.٧ %	٢.٨ %	٩ %
سرطان خلايا هرثل	-	-	-	٣ %
لمفوما	-	-	٥.٦ %	٩ %
Fibrosarcoma			٥.٦ %	

نلاحظ مما سبق أن توزع أنواع الخباثة في دراستنا مشابه للتوزع العالمي مع ارتفاع في نسبة حدوث السرطان الجريبي في دراستنا وارتفاع كبير في الدراسة النيجيرية قد يعود لكون السلعة مستوطنة بشدة بالإضافة لارتفاع نسبة حدوث السرطان غير المميز.

✓ **مقارنة نوع العمل الجراحي المتبع في السلعة متعددة العقد مع الدراسات العالمية**

نوع العمل الجراحي	دراستنا	الدراسة الأمريكية	الدراسة المكسيكية
استئصال فص + برزخ	٢٠.٩٤ %	٤٤ %	٣٠ %
استئصال درق تحت تام	٤٤.٠٢ %	٣١ %	٥٥ %
استئصال درق تام	٣٥.٠٤ %	٢٥ %	١٥ %

- نلاحظ مما سبق أن أكثر العمليات الجراحية المجراة كانت : استئصال درق تحت تام في دراستنا و الدراسة المكسيكية .



✓ مقارنة حالات قصور جارات الدرق مع الدراسات العالمية :

لقد تمت المقارنة لحالات استئصال الدرق تحت تام و التام في دراستنا مع بعض الدراسات العالمية :

نوع العمل الجراحي	دراستنا		دراسة FHA (١٨)		دراسة ANZ. J. Surg (٥)	
	نقص Ca مؤقت	قصور دائم	قصور مؤقت	قصور دائم	قصور مؤقت	قصور دائم
استئصال درق تحت تام	١٨.٤ %	٠	٠ – ١٨ %	١.٩ %	٩.٥ %	٠
استئصال درق تام	١٥.٨ %	١.٢ %	٩ – ٣٥ %	١.٤ %	١١.٤ %	٠.٩٥ %

نلاحظ أن النسب متقاربة و لا فرق هام بين استئصال الدرق التام و تحت التام .

✓ مقارنة حالات إصابة العصب الحنجري الراجع مع الدراسات العالمية :

نوع العمل الجراحي	دراستنا		دراسة FHA (١٨)		دراسة ANZ. Surg.J (٥)	
	شلل مؤقت	شلل دائم	شلل مؤقت	شلل دائم	شلل مؤقت	شلل دائم
استئصال درق تحت تام	٦.٧ %	٠	٠.٩ – ٦ %	٠	٦.٣ %	٠
استئصال درق تام	٤.٩ %	١.٢ %	١ – ١٠ %	١.٤ %	٩.٣ %	٠.٩٥ %

نسبة حدوث الشلل الدائم مماثلة لبقية الدراسات .

الباب الرابع

الخلاصة و التوصيات

- أجريت هذه الدراسة في أقسام الجراحة في مشافي جامعة حلب ، حيث تمت دراسة ٢٣٤ مريضا أجريت لهم الجراحة بسبب الإصابة بالسلعة متعددة العقد .
- كانت إصابة الإناث أعلى من إصابة الذكور بنسبة ١٤.١ % ذكورا مقابل ٨٥.٩ % إناثا أي بنسبة ١\٦ .
- النسبة الأكبر من المرضى راجعوا بحالة سواء درقي حوالي ٧٠% .
- أجري ايكو العنق في جميع المرضى وأفاد بأن وجود التكلسات يضاعف نسبة الخباثة
- أجريت FNAB بنسبة ٢٦.٥ % (وهي نسبة متدنية) وجميعها أجريت بالطريقة التقليدية وكانت العينة غير الكافية عالية : ٤٦.٧ % وهي نسبة عالية .
- أجري فحص الخزعة المجمدة في ٧.٧ % من المرضى وهي أيضا نسبة متدنية ولكن النتائج كانت ممتازة .
- **كانت نسبة الخباثة في السلعة متعددة العقد 7.10 %، وشكل السرطان الحليمي النسبة الأكبر ٧٢ %**
- تنوعت استطبابات الجراحة في دراستنا و كانت الأعراض الانضغاطية أشيعها حوالي ٣٧% وأغلبها بالطبع أعراض شخصية .
- كان استئصال الدرق تحت التام أشيع العمليات الجراحية في دراستنا ٤٤% .
- **حدثت إصابة دائمة للحنجري الراجع عند مريض واحد . و قصور جارات درق دائم عند مريض واحد**
- النسبة الأكبر من مرضى الدراسة (٤٠.٨%) أجريت لها الجراحة خلال ١-٢ سنة من ظهور السلعة .

Conclusion

• This study was conducted in the departments of surgery at Aleppo University Hospitals, where the study was 234 patients who underwent surgery because they have multinodular goiter .
• The females affected more than males by 14.1 %for males and 85.9 %for females, ie 1 \ 6 .
• The largest percentage of the patients reviewed the situation of euothyroid about 70 .%
• Echo-held neck in all patients and reported that the presence of calcifications increases the proportion of malignancy
• FNAB was done in 26.5 %of the patients)a low rate(, all conducted in the traditional way , and the sample was not adequate high :46.7%, which is high .
• Frozen section examination was done in 7.7 %of the patients , is also a low rate, but the results were excellent .
• The proportion of malignancy in the multinodular goiter was 10.7%, and papillary carcinoma was the largest percentage)72 (%of them.
• The most common indication of surgery in our study was compression symptoms)37.18 . (%
• Subtotal thyroidectomy was the most common surgical procedures in our study)44.02 .(%
• Permanent injury of recurrent laryngeal nerve was recorded in one patient . And permanent hypoparathyroidism was recorded in one patient .
• The largest proportion of study patients)40.8 (%underwent surgery within 1-2 years after goiter appearance.

التوصيات

- إجراء عيار الكالسيتونين في حال وجود قصة عائلية لسرطان درق لبي أو تنشؤ غدي صماوي متعدد من النمط II .
- ضرورة إجراء FNAB للعقد المهيمنة بيد أطباء ذوي خبرة لكل المرضى مع أخذ خزعات متعددة لعدة عقد في حال كانت مشتبهة سريرياً وصدوياً.
- كما أؤكد على إجراء FNAB الموجهة بالإيكو في حال كون العقد المهيمنة عميقة وصعبة المنال بالطريقة التقليدية وذلك للوصول إلى تشخيص نسيجي يعتمد عليه قبل إجراء المداخلة الجراحية وللإقلال من نسبة العينات غير الكافية والتي كانت عالية في دراستنا مع ضرورة إعادة FNAB في مثل هذه الحالات والتي افتقدت دراستنا لها .
- التوسع في تطبيق فحص الخزعة المجمدة (طالما أن نتائجها جيدة لدينا) لما لها من دور هام في تجنب عمل جراحي ثان لمرضى الاستئصال الجزئي الذين أثبت التشريح المرضي النهائي وجود خباثة درقية لديهم .(رغم أن بقية الدراسات لم تعتمد هذا الفحص كإجراء روتيني بسبب حساسيته المنخفضة)
- ضرورة إجراء فحص للحبال الصوتية بتنظير الحنجرة قبل الجراحة لمرضى بحة الصوت و الحالات الناكسة و الشك بالخباثة . ولجميع المرضى بعد الجراحة .
- بسبب عدم دراسة بعض المرضى بشكل كامل قبل الجراحة ، وجود حالات خباثة غير مشخصة ، صعوبة متابعة المرضى بعد الجراحة ، ارتفاع نسبة الاختلاطات في التداخل الثاني على الدرق ،وعند عدم التمكن من نفي الخباثة (FNA +FS) فإن العلاج المفضل في السلعة متعددة العقد المنتشرة هو استئصال الدرق التام ، وهذا ما أشارت إليه العديد من الدراسات الحديثة .
- استئصال الدرق التام هو العلاج المفضل في السلعة السمية متعددة العقد
- اعتماد منهج معين يعتمد عليه من طلاب الدراسات العليا لمقاربة مريض لديه سلعة متعددة العقد بدءاً من الفحص السريري والقصة والاستقصاءات المخبرية والشعاعية والتشريحية المرضية والاستشارات الطبية وانتهاءً بنوع العمل الجراحي مع ضرورة ملء استمارة التخريج بشكل مفصل ودقيق مما يساهم في سهولة البحث العلمي وسهولة مقارنة المنهج المتبع مع الدراسات العالمية .

الباب الخامس

المراجع العلمية

1. American College of Surgeons vol :187.N:5 p:471-472 Nov.1998
2. American Journal Of Surgery Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules in an outpatient endocrinology practice
3. Annals Of Surgery Total thyroidectomy .The preferred option for multinodular goiter Department of Surgery, University of Sydney at Royal North Shore Hospital, Australia
4. Annals Of Surgery Prospective Study of Postoperative Complications After Total Thyroidectomy for Multinodular Goiters 2004 July
5. ANZ Journal of Surgery Volume 74 Issue 11, Pages 974 – 978 Published Online :17 Nov 2004 Journal compilation 2009 Royal Australasian College of Surgeons
6. Arch Surg -Effect of Thyroid Gland Volume in Preoperative Detection of Suspected Malignant Thyroid Nodules in a Multinodular Goiter, June 2008
7. Benign multinodular goiter A .Frilling, C .Liu, F .Weber University Hospital Essen, Germany
8. Benign Thyroid Disease Source :Grand Rounds Presentation, UTMB, Dept .of Otolaryngology May 14, 2003
9. Clinicaltrials.gov Thyroid Lobectomy With or Without Levothyroxine Treatment Postoperatively
10. Complication in Surgery
11. Current Medical Diagnosis & Treatment , 47th Edition 2008
12. Current Surgical Diagnosis and Treatment, 11th Edition 2003
13. E-Medicine Goiter Article Last Updated :Sep 25, 2007
14. E-Medicine Specialties : Endocrinology :Thyroid Goiter , Nontoxic Goiter, Toxic Nodular :Treatment & Medication: Updated :2009

15. *Endocrine Abstracts*) 2008 (16 P766 University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy .
16. Endocrine Surgery Landes Bioscience)2000 (Georgetown, Texas U.S.A .
17. European Congress of Endocrinology A prospective study on a large series of non toxic multinodular goiters treated with radioiodine . 2008, Germany
18. Find -Health -Articles.com)2006 -2008(
19. Green Field surgery :scientific principles and practice 3th Edition 2001
20. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology eighth edition
21. Handbook of diagnostic endocrinology 2003 Humana Press Inc.999 Riverview Drive, Suite 208 Totowa, New Jersey 07512
22. High incidence of thyroid cancer in toxic multinodular goiters . Lourdes Hospital, Kerala, India
23. http//:edrv.endojournals.org /Endocrine Reviews 24)1 :(102-132 : 2003
24. http//:jcem.endojournals.org The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol .87, No .1 112-117 .2002 by The Endocrine Society
25. John L.Cameron Current Surgical Therapy 8th Edition 2004
26. *Journal of Surgical Research* Does Frozen Section Alter Surgical Management of Multinodular ThyroidDisease?
27. Multinodular Goiter by Georg Henneman Updated :March 1, 2006
28. Oxford Textbook of Surgery on Cd-Rom Oxford University Press 2002
29. Radioiodine therapy for nontoxic multinodular goiter and goitrous Hashimoto's 2009 UpToDate Patient
30. Schwartz Principles of Surgery 7th Edition 1999
31. Schwartz Principles of Surgery 8th Edition 2005
32. SpringerLink -Journal Article Results of Surgery for Toxic Multinodular Goiter 2004 Spain
33. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands, Daniel Oertli Robert Udelsman)Eds(.
34. The risk of thyroid malignancy in patients with solitary thyroid nodule versus patients with multinodular goiter .Sestre milosrdnice University Hospital, Zagreb, Croatia 2005
35. Washington Manual of Surgery .2th Edition 1999
36. Werner and Ingbar's the Thyroid -A Fundamental and Clinical Text.8th E
37. Wiley InterScience JOURNALS ANZ Journal of Surgery Volume 74 Issue 11, Pages 974 – 978 Published Online :17 Nov 2004
38. Williams Textbook of Endocrinology, 10th ed .2003

39. www.liebertonline.com Utility of F.S Examination for Diagnosis of Malignancy Associated with Multinodular Goiter Aug 2004
40. www.ncbi.nlm.nih.gov
41. السلعة متعددة العقد والجراحة : رسالة ماجستير لطالب الدراسات العليا د. برزان محمد عيسى : كلية الطب : جامعة دمشق : ٢٠٠٤ – ٢٠٠٥

Certification

It is here by certified that the work described in this thesis is the result of the candidate's own investigation under supervision of Dr . Nihad Mahli : professor in department of surgery, faculty of Medicine Aleppo University .
And any reference to other researcher's work has been fully acknowledge in the text.

Candidate
Dr .Ahmad Mahmoud Shaaban

Supervisor
Prof. Dr. Nihad Mahli

Declaration

It is hereby declare that this work
Management of Multi Nodular Goiter in Aleppo University Hospitals
has not already been accepted for any degree , nor it is being submitted at present for any other degree.

Candidate
Dr .Ahmad Mahmoud Shaaban

Aleppo University
Faculty of Medicine
Department of Surgery



Management of Multi Nodular Goiter in Aleppo University Hospitals

Thesis For Master Degree In General Surgery

Submitted By
Dr .Ahmad Mahmoud Shaaban

Supervised BY
Dr .Nihad Mahli

Professor in Department of surgery
Faculty of Medicine - Aleppo University

Submitted in partial Fulfillment of Requirement For Master Degree in Department of Surgery , at The Faculty of Medicine, Aleppo University

2010/1431

Aleppo University
Faculty of Medicine
Department of Surgery



Management of Multi Nodular Goiter in Aleppo University Hospitals

Thesis For Master Degree In General Surgery

Submitted By
Dr .Ahmad Mahmoud Shaaban

Supervised BY
Dr.Nihad Mahli

Professor in Department of surgery
Faculty of Medicine
Aleppo University

2010/1431

Aleppo University
Faculty of Medicine
Department of Surgery



Management of Multi Nodular Goiter in Aleppo University Hospitals

Thesis For Master Degree In General Surgery

Submitted By
Dr .Ahmad Mahmoud Shaaban

2010/1431